This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

MANUAL

DE

ANATOMÍA PATOLÓGICA GENERAL

Y FUNDAMENTOS DE BACTERIOLOGÍA

POR EL

DR. S. RAMÓN Y CAJAL

Profesor de Histología normal y Anatomía patológica en la Facultad de Medicina de Madrid.

(4.ª EDICIÓN, NOTABLEMENTE CORREGIDA Y AUMENTADA)

Con numerosos grabados en negro y en color.

MADRID

IMPRENTA Y LIBRERÍA DE NICOLÁS MOYA

Garcilaso, 6 y Carretas, 8.

1905

Lane Medical Library
Stanford University Medical Center

Gift
of the
Estate of Dr. August von Borosini

MANUAL

DE

ANATOMÍA PATOLÓGICA GENERAL

MANUAL

DE

ANATOMÍA PATOLÓGICA GENERAL

Y FUNDAMENTOS DE BACTERIOLOGÍA

POR EL

Dr. S. Ramón y Cajal

Profesor de Histología normal y Anatomía patológica en la Facultad de Medicina de Madrid.

(4.ª EDICIÓN, NOTABLEMENTE CORREGIDA Y AUMENTADA)

Con numerosos grabados en negro y en color.

MADRID

IMPRENTA Y LIBRERÍA DE NICOLÁS MOYA

Garcilaso, 6 y Carretas, 8.

1905

Es propiedad del autor.

PRÓLOGO DE LA PRIMERA EDICIÓN

El presente libro es un Manual, sin pretensiones, destinado á los alumnos de Anatomía patológica, y en el cual hemos intentado resumir el cuantioso material de hechos positivos que constituyen esta ciencia.

Existen realmente en España algunos buenos Manuales de Histología patológica, ya originales ya traducidos. Pero los originales (tal como el excelente del Dr. Maestre de San Juan), son ya un tanto antiguos, faltando en ellos, como es natural, dada la fecha en que se escribieron, muchos de los recientes progresos; y en cuanto á las traducciones de las obras de Perls, Tomasi-Crudeli, Cohnheim, etc., ni revisten carácter elemental ni exponen escueto y sin mezclas de otras instituciones médicas (sobre todo de Patología general), el material científico que, dentro del régimen actual de la enseñanza en España, debe formar el contenido de la Anatomía patológica.

La premura del tiempo nos ha impedido hacer un libro enteramente personal, tal y como más adelante, si el tiempo y los materiales de observación nos lo consienten, pensamos escribir. Así y todo, el lector verá, que la mayor parte de los grabados son originales, y que muchas descripciones se basan en propias observaciones.

Dividimos nuestro libro en dos partes: En la primera exponemos la Anatomía patológica general, según el concepto moderno, haciendo figurar en ella las alteraciones de causa microbiana. En la segunda, damos un pequeño curso de técnica de histología patológica y bacteriología, en el que hemos procurado condensar en reglas sencillas y bajo la forma de tablas analíticas, extremadamente detalladas y precisas, todo lo más importante, que tanto el alumno como el médico, necesitan saber para ejecutar rápida y seguramente preparaciones de líquidos patológicos, de tejidos morbosos y de bacterias patógenas.

Barcelona, Abril de 1890.

PRÓLOGO DE LA SEGUNDA EDICION

El indulgente juicio que la primera edición de esta obra mereció del público médico, nos ha obligado á mejorar en lo posible la actual, subsanando algunos defectos y aumentando tanto el texto como las figuras. Cómo es natural, la parte más retocada y ampliada ha sido la Bacteriología, ciencia cuyos progresos son incesantes. Muchos capítulos han sido casi redactados por entero (toxinas y antitoxinas, seroterapia, hipótesis modernas sobre la inmunidad, microbio del tétanos, influenza, etc.). Tambien la técnica ha sufrido adiciones de cuenta. Hemos procurado ponerla al corriente de los progresos positivos alcanzados en estos últimos años : en ella se hallarán los métodos recientes de Gieson, para las neoplasias ; el de Heidenhain, para los núcleos y centrosomas ; el de Weigert, para la neuroglia ; los de Unna, para el teñido de los elementos de la piel, etc., y algunos que nosotros empleamos preferentemente en el análisis de los tumores.

Esperamos que dichas mejoras, inspiradas en el deseo de que nuestro libro resuma lo mejor posible la fase actual de la ciencia, sin traspasar, empero, los límites propios de una obra elemental, serán parte para que el público acoja esta edición con la misma benevolencia que la anterior.

Madrid 20 de Mayo de 1896.

PRÓLOGO DE LA TERCERA EDICIÓN

En los tres años transcurridos desde la aparición de la segunda edición de esta obra, la ciencia de las lesiones patológicas ha sido poco fertil en progresos. Así, que, salvo algunas pocas adiciones de detalle, hemos mantenido en la edición actual el texto de la anterior. Sólo en los capítulos referentes á la bacteriología, ciencia que penetra cada día más hondamente en el mecanismo de la acción causal y de las reacciones defensivas del organismo, se han introducido variantes de importancia. Entre los puntos más trabajados y retocados se cuenta : la reacción aglutinante y los diversos modos de defensa orgánica ; el origen de las antitoxinas ; la etiología de la fiebre amarilla ; la bacteriología y profilaxis de la peste bubónica, objeto de novísimas investigaciones ; la hipótesis etiológica de las neoplasias ; el problema de la atrofia senil ; el paludismo, sobre cuyo modo de propagación por los mosquitos tanta luz arrojan los trabajos recientes de la escuela italiana, etc. También la técnica ha sido revisada y mejorada ya por adiciones de métodos nuevos, ya por perfeccionamientos y simplificaciones de los conocidos.

Madrid 15 de Mayo de 1900.

PRÓLOGO DE LA CUARTA EDICION

Con relación á la tercera, la presente edición aparece bastante aumentada. Los capítulos especialmente mejorados conciernen á los procesos infecciosos y al estudio de los protozoarios parásitos, temas notablemente impulsados en estos últimos años. Se han adicionado además figuras y se ha enriquecido la parte técnica con algunos procedimientos nuevos. No habiendo progresado apenas, después de la aparición de la pasada edición, la Anatomía patológica propiamente dicha, los capítulos á ella concernientes han sido poco retocados.

Madrid, Marzo de 1905.

BIBLIOGRAFIA

Los alumnos que deseen ampliar sus conocimientos en Anatomía patológica general, podrán consultar las obras siguientes, publicadas en los últimos dieciséis años, y de las que mencionamos no más que la última edición :

KLEBS, *Die Krankhaften Störungen des Baues und der Zusammensetzung des menschlichen Körpers.* Jena, 1889,

ZIEGLER, *Lehrbuch der allgemeinen und speciellen pathologischen Anatomie* &. Jena, 1898 (9.ª edición). (Hay una traducción francesa de la 6.ª edición, por van Ermengen y Augier).

GARCÍA SOLÁ, *Patología general y Anatomía patológica.* Madrid, 1893.

A. WEICHSELBAUM, *Grundriss der pathologischen Histologie* &. Leipzig, u. Wien, 1892.

P. COINE, *Traité élémentaire d'Anatomie pathologique.* París, 2 edit. 1903.

S. M. LUKJANOW, *Eléments de Pathologie cellulaire générale.* (Traducción del ruso). París, 1895.

RICHARD THOMA, *Lehrbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie* &. Stuttgart, 1895.

D. HANSEMANN, *Pathologische Anatomie und Bakteriologie.* Berlín, 1895.

T. GREEN, *An Introduction to Pathology and morbid Anatomy.* 8.ª edition revised by. H. Montagne Murray. London, 1895.

O. LUBARSCH, ROSTOCK, U. OSTERTAG, *Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie* &. Wiesbaden, 1896 á 1898. (Enciclopedia de Patología general y Anatomía patológica, de la cual van publicados 3 tomos).

O. BOLLINGER, *Atlas and Essentials of pathological Anatomy.* Vol I á II. London, 1898.— Baillière.

DELAFIELD A. PRUDDEN, *Handbook of pathological Anatomy and Histology* &. 3.ª édition. London, 1897.—Baillière.

v. ISRAEL, *Elemente der pathologisch-anatomischen Diagnose. Anleitung zur rationellen anatomischen Analyse.* Berlín, 1897. A. Hirschwald.

J. BUCH, *Praktikum der pathologischen Anatomie für Thierarzte und Studirende.* 2 Aufl. Berlín, 1899. R. Schoetz.

C. NAUWERK, *Sectionstechnik für Studirende und Aertze.* 3 Aufl. Jena, 1899. G. Fischer.

UNNA, P. G.: *Histologischer Atlas zur Pathologie der Haut.* Hamburgo, 1899. L. Voss.

BARLOW *The Elements of pathological anatomy and histology*. London. 1858.

BORRA. *Atlas u. Grundriss der pathologischen Histologie*. &. En publicación III parte. *Allgemeine pathologische Histologie*. München. 1903.

LUBARSCH u. OSTERTAG *Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie des Menschen u. Tiere*. 1902-1904. En publicación.

TRIVIER *Traité d'Anatomie pathologique*. 1904.

CORNIL ET RANVIER con la colaboración de Brault y Letulle. *Manuel d'Histologie pathologique*. 3 edition dos voluminosos tomos, 1902.

FLATAU. *Handbuch der pathologischen Anatomie des Nervensystems*. Berlin. 1904.

MARCHAND, *Grundriss der pathologischen Anatomie*. &. Berlin. 1904.

RIBBERT *Allgemeine Pathologie und pathologischen Anatomie*. 1904.

Concepto de la Anatomía patológica.— Enfermedad. Lesión y sus especies.— Métodos de investigación.—División de la Anatomía patológica.

La *Anatomía patológica* es la rama de la patología que investiga las perturbaciones materiales del organismo en sus relaciones con las causas y síntomas del estado morboso.

Llámase *enfermedad* á la desviación permanente ó transitoria de la estructura y actividades normales de los seres vivos, sobrevenida ya por consecuencia de variación excesiva, cualitativa ó cuantitativa, en los estímulos normales de la vida (calor, humedad, substancias alimenticias, etcétera), bien como efecto de violencias mecánicas (traumatismos), bien como resultado de la invasión de pequeños organismos (infecciones, acción de parásitos, etc.). Cuando las variaciones de los estímulos oscilan dentro de estrechos límites ó son de poca duración, la enfermedad no se produce, porque el organismo puede, merced á la acción de mecanismos compensadores y reguladores, acomodarse á las nuevas condiciones del ambiente. Por ejemplo: la pobreza en oxígeno del aire acelera el ritmo respiratorio; el calor intenso pone en juego el mecanismo termo-regulador de las glándulas sudoríparas; el frío excesivo incita al ejercicio que es fuente de calor, etc. Mas si la variación del medio es demasiado grande ó harto duradera, la *compensación inmediata* es imposible, desarrollándose un estado anormal (la enfermedad), durante el cual ciertas funciones se perturban, otras se suspenden ó se hacen dolorosas y el sujeto experimenta una sensación de abatimiento y de impotencia. En la mayoría de los casos, el organismo logra recobrar la salud; porque durante el proceso morboso, lejos de permanecer pasivo y á merced de las influencias perturbadoras, despliega nuevas energías, poniendo en juego, además de los mecanismos compensadores ordinarios, que trabajarán ahora á más alta tensión, otros de carácter extraordinario destinados á rechazar la agresión causal y reparar sus daños.

La enfermedad representa, por consiguiente, un proceso de *compensa-*

ción indirecta ó mediata, que se asocia á menudo al dolor físico y moral, en virtud de estos tres motivos : porque durante dicho proceso, suspende ó modera el organismo funciones generadoras, en lo subjetivo, de una sensación de bienestar; porque todo mecanismo compensador, al trabajar según un ritmo desusado, produce, por falta de hábito nervioso, impresión de pena ó malestar; y porque la conciencia de la propia debilidad y la representación mental de las posibles contingencias de la lucha entablada suscitan emociones deprimentes.

Por lo expuesto se ve que la noción de enfermedad es bastante compleja, pues prescindiendo del factor subjetivo, es decir, del *padecer* propiamente dicho, comprende tres elementos : *causa*, *lesión material y lesión dinámica*.

El estudio de las causas constituye la *Etiología* ; el de las lesiones materiales ó anatómicas, la *Anatomía patológica*, y el de los desórdenes funcionales, la *Fisiología patológica*.

Estos tres elementos se asocian y compenetran en el organismo enfermo ; pues ya se comprenderá que, en cuanto obra la causa, surgen coetáneamente y por modo inseparable, el desorden somático y la alteración funcional. Sólo necesidades didácticas pueden justificar la separación de términos tan unidos como son : *máquina descompuesta* y *función alterada ó anormal*.

No existe alteración funcional sin lesión anatómica, como no hay lesión sin causa exterior perturbadora, conocida ó desconocida. Suponer la existencia de enfermedades sin lesión, es tanto como afirmar que las manifestaciones fisiológicas pueden cambiar caprichosamente, escapando á todo determinismo científico. Los autores que, por no haber hallado perturbaciones anatómicas en la autopsia, describen enfermedades sin lesión, olvidan que, bajo la máscara de una normalidad exterior, pueden ocultar los tejidos graves alteraciones microscópicas, las cuales no son siempre reveladas con nuestros recursos analíticos, porque distamos mucho de haber descubierto todos los delicadísimos resortes de la estructura celular y todas sus posibles desviaciones. A medida que nuestros medios de observación se perfeccionan, más se va reduciendo el número de enfermedades sin localización, pudiendo afirmarse que cada progreso notable en la técnica se traduce por la reducción á perturbaciones anatómicas concretas de algún proceso reputado irreductible. Y aun suponiendo que nuestros recursos amplificantes nos permitieran agotar el orden morfológico, quedaría aún, con todas sus obscurísimas incógnitas, el orden químico normal y perturbado.

En general, cabe afirmar que la determinación de las lesiones anatómicas es tanto más difícil cuanto mayor es nuestra ignorancia de la constitución íntima del tejido enfermo. Por ejemplo : el tejido nervioso, el más intrincado en estructura y en el que más incógnitas anatómicas y di-

námicas hay que despejar, es precisamante el que presenta más enfermedades irreductibles (epilepsia, histerismo, etc.).

Especies ó tipos de lesiones.—Las alteraciones anatómicas, teóricamente infinitas, pues infinitos son los desórdenes posibles de los tejidos, redúcense en la práctica á un corto número de especies ó tipos que se repiten con frecuencia y conservan siempre su fisonomía propia, cualesquiera que sean el tejido ó el órgano en que radiquen. Designanse estas especies de alteración con el nombre de *lesiones generales* ó *fundamentales*. Tales son, por ejemplo: la *necrosis*, la *degeneración*, la *hipertrofia*, la *hiperplasia*, etc.

Lesiones sistemáticas y orgánicas.—Las lesiones fundamentales, al encarnarse en tal ó cual sistema orgánico, adquieren algunos nuevos caracteres determinados por la especial estructura y dinamismo del terreno. La necrosis, *verbi gratia*, no revestirá iguales atributos en los epitelios que en el sistema muscular y nervioso; la inflamación no se desenvolverá lo mismo en el cartílago que en el sistema conectivo ú óseo, etc. Tales lesiones, consideradas bajo este aspecto concreto, circunstancial, al revés de la lesión general que se toma en abstracto, reciben el nombre de *alteraciones sistemáticas* ó de tejido.

Considerada en el órgano, adquiere la lesión fundamental todavía mayor complejidad, que proviene no sólo de los muchos componentes celulares de aquél, sino también de sus conexiones y forma macroscópica. Este nuevo aspecto de la alteración anatómica toma el nombre de *lesión orgánica*.

La lesión fundamental, aun mirada en su aspecto más simple y general, es en realidad un *complexus* de alteraciones anatómicas más elementales. La hemorragia, la inflamación, la degeneración, etc., comprenden multitud de desórdenes materiales, bien de las células, bien de las materias intersticiales, y todos ellos variables en grado y hasta en naturaleza.

Alteración primaria.—De entre los desórdenes somáticos que integran el conjunto *lesión fundamental*, aquellos que se producen inmediatamente después de la acción de la causa (desgarros, aplastamientos, coagulaciones de los elementos), toman el nombre de *alteración primaria* ó *causa próxima*. Esta última designación se debe á que, en realidad, este primer desorden físico ó químico constituye la causa orgánica del proceso que se desenvolverá después.

Alteraciones secundarias.—La alteración primaria provoca inmediatamente, como consecuencia del juego anormal de los elementos alterados, nuevos desórdenes, los cuales pueden radicar tanto en las partes directamente atacadas por la causa como en otras más distantes, pero ligadas dinámicamente con las primeras. Estas alteraciones subsiguientes de carácter vital, á diferencia de las anteriores que son de orden físico qui-

mico, llámanse *secundarias* ó *derivadas*, y son tanto más numerosas é importantes cuanto mayor es la categoría vital del órgano ó tejido donde asienta la perturbación primitiva.

Alteraciones cadavéricas. — Tan graves pueden ser los desórdenes secundarios, que lleguen á menoscabar alguna de las condiciones indispensables al mantenimiento de la actividad cerebral, actividad que nos da, en su aspecto subjetivo, la noción de la personalidad y de la existencia. Entonces sobreviene la muerte, añadiéndose á las alteraciones primarias (si se conservan aún) y secundarias inmediatamente ligadas á la causa morbosa, y características de la especie patológica, otras de orden general, sin relación con el agente morbígeno, conocidas con el nombre de *cadavéricas*.

Un ejemplo acabará de aclarar estas nociones y hará comprensibles las relaciones que ligan entre sí la *causa*, la *alteración primaria*, la *alteración secundaria*, el *desorden dinámico* y la *descomposición cadavérica*. El organismo es una máquina compleja que puede compararse, en principio, con un buque de vapor en marcha. Supongamos que este barco, navegando en condiciones normales (*salud*), choque contra un escollo (*causa*). El golpe violento da en el árbol de la hélice, doblándola fuertemente (*causa próxima ó alteración primaria*). La hélice continúa girando, pero irregularmente (*desorden dinámico*), destrozando con la giba ocasionada gran parte de la obra muerta (*alteración secundaria*), y determinando tales rozamientos y desperfectos en otras partes de la máquina que el movimiento cesa (*muerte*). El barco inmóvil, convertido en inmensa boya, es abandonado de la tripulación, descomponiéndose á los rigores de la intemperie y al embate de las olas (*alteraciones cadavéricas*).

Métodos de estudio de la anatomía patológica. — La observación de los síntomas durante la vida nos enseñará á menudo el órgano que sufre y la especie de alteractón que éste experimenta; pero esta inducción sólo será posible en aquellos casos en que la correlación anatomo-dinámica sea sencilla y esté perfectamente determinada. Por ejemplo: la micción filiforme y á gotas revela una estrechez uretral; la brusca cesación del chorro, para aparecer después, la de un cálculo; la hemorragia, la existencia de una lesión vascular; la palidez de la piel, la isquemia capilar, etc., etc. Pero desde el momento en que el síndrome se complica, y se trata de partes cuya correlación anatomo-dinámica está por establecer, ó lo está de un modo insuficiente, este método no es ya aplicable; *verbi gratia*: nadie sería capaz de determinar, por el solo examen de los síntomas que ofrece un tuberculoso, la forma y estructura de la alteración caseosa, la presencia de células gigantes, y menos adivinar la forma del micro-germen que se supone causa viva de la afección; nadie podría deducir tampoco del examen de los síntomas de un palúdico las

alteraciones globulares de la sangre, etc. En tales casos y en otros muchísimos ha habido necesidad de establecer la relación sintomático anatómica por otros métodos, que son: el *examen necrósico ó autopsia* y la *patología experimental*.

Autopsia.—Cuando el médico no logra durante la vida determinar la localización de los procesos morbosos, ya porque la profundidad de las partes oponga obstáculo insuperable á la exploración anatomo-patológica, ya porque las manifestaciones sintomáticas carezcan de fisonomía clínica bien acusada, quédale el recurso de establecer en la autopsia, y de un modo empírico, la conexión sintomático-anatómica que, una vez fijada por numerosas observaciones concordantes, permitirá conocer la naturaleza del mal y hacer en vida, y en presencia de síndromes análogos, el diagnóstico anatómico.

Para que el examen necrópsico sea fecundo, debe practicarse con el microscopio asociado á todas las minucias de la técnica histológica y bacteriológica. Los desórdenes macroscópicos tienen poco valor: pueden utilizarse para fijar el lugar del mal; pero con frecuencia son impotentes para revelarnos su naturaleza, pues bajo las apariencias exteriores más semejantes se ocultan á veces las alteraciones celulares más desimilares.

La valoración de las alteraciones debe hacerse en vista del síndrome clínico, poniendo en primer término las alteraciones primarias, si las hay, así como los desórdenes secundarios de localización más acentuada y más íntimamente ligados á la evolución dinámica del proceso morboso. Es preciso descartar del balance de las alteraciones halladas, de una parte, la estructura normal, y de otra, las alteraciones cadavéricas.

El examen anatomo patológico constituye algunas veces un método de indagación fisiológica. Supongamos un caso de afasia: el clínico, que tomó en vida acta de tan singularísimo desorden de la palabra, nota en el cadáver una grave lesión de la circunvolución frontal tercera izquierda, lesión que se repite constantemente en todos los casos semejantes. En vista de esta relación, no sólo inferirá que en la afasia padece la circunvolución de Broca, sino que sacará por consecuencia que en estado normal esta parte del cerebro es la encargada de la coordinación de los movimientos que exige el lenguaje articulado. La naturaleza nos da en el presente, como en otros muchos ejemplos que pudiéramos citar, un experimento fisiológico exactamente ejecutado y en un todo comparable á los que el fisiólogo practica en los animales cuando quiere determinar la topografía de una función ó de una propiedad vital (experiencias de ablación y excitación de regiones del cerebro, médula, etc.).

Hasta la anatomía normal es deudora á la patológica de interesantes descubrimientos. Merced á la propiedad que poseen las fibras nerviosas de degenerar desde el paraje en que son lesionadas ó interrumpidas hasta su arborización final central ó periférica, se ha logrado seguir y deter-

minar la marcha á través de la médula de las raíces posteriores, el curso de la vía piramidal, el de la cerebelosa ascendente, etc. Semejantes interrupciones de tubos nerviosos se presentan en ciertos procesos patológicos, como la tabes, las esclerosis, las embolias y heridas é inflamaciones de los centros encefalo-medulares.

Patología experimental.—El examen necrópsico es deficiente á menudo por dos motivos: uno, que no todas las enfermedades cuya localización se busca causan la muerte; y otro, que en el cadáver no aparecen siempre las fases evolutivas de una lesión, sino más bien las últimas alteraciones productoras de la muerte.

Sólo la patología experimental puede llenar estos vacíos é ilustrarnos, tanto sobre la evolución de las modificaciones anatómicas y el ciclo de los trastornos dinámicos, como sobre la naturaleza y mecanismo de las condiciones patogénicas. Consiste esencialmente este método, en hacer obrar sobre diversos animales la causa que se supone generadora del mal, sacrificando cada uno de éstos en momentos distintos de la evolución del proceso morboso. Una vez fijados los tejidos afectos (para evitar lesiones *post-mortem*), y reducidos á finos cortes, según los consejos de la técnica histológica, obtendremos una serie de preparaciones en las que será fácil seguir la evolución entera de la perturbación anatómica.

A este método sencillísimo y fecundo se debe la mayor parte de las conquistas positivas de la moderna patología. Los Cohnheim, Virchow, Rindfleisch, Koch, Klebs, Ziegler, etc., que han cultivado especialmente este recurso analítico, han hecho más en pocos años por el progreso de la anatomía y fisiología patológica, que todo lo que la necropsia nos había enseñado desde la época de Morgagni. Entre los procesos cuyo mecanismo ha sido en parte esclarecido por este método, cuéntanse la inflamación traumática, las infecciones, la trombosis, etc.

Método de examen en vida.—El mejor procedimiento de exploración anatomo-patológica, sería aquel que nos permitiera observar directamente en el vivo, así las alteraciones estáticas como las dinámicas, desde el comienzo hasta la terminación de un proceso morboso. La relación anatomico-sintomática se establecería por sí misma, sin esfuerzo alguno, y los resultados obtenidos quedarían, al menos tocante á los hechos principales, al abrigo de toda controversia.

Mas, por desgracia, este método precioso puede aplicarse solamente á las partes transparentes de ciertos animales, de ordinario algo alejados del hombre en estructura (rana, conejo, rata, etc.), y no más para un corto número de lesiones (congestión, anemia, inflamación, hemorragia, coagulación, etc.), precisamente aquellas que recorren rápidamente su ciclo evolutivo.

En realidad, dicho método úsalo el médico en algún caso (examen oftalmoscópico, laringoscópico, de los esputos, orinas, neoplasias superfi-

ciales, etc.), y de él obtiene valiosos auxilios para el diagnóstico, acercándose al ideal analítico que consistiría en observar en vida la totalidad de los desórdenes estáticos, con la plenitud de los desórdenes dinámicos. Desgraciadamente, en tales casos, la imposibilidad de aplicar los recursos micrográficos en suficiente extensión de las partes afectadas, limita notablemente los resultados obtenidos. La mayor eficacia de la intervención quirúrgica, por comparación con la médica, se explica bien recordando que el cirujano dispone á menudo de dos modos indagatorios, la *observación del síntoma* y el *reconocimiento de la lesión*, así como de dos modos de acción, la *química* y la *física*.

Utilidad práctica de la anatomía patológica.—Resulta evidentemente de todo lo que acabamos de exponer, que esta ciencia, asistida de los métodos analíticos, necrópsico, patológico experimental y de examen micrográfico en el vivo, nos enseña el lugar y naturaleza de los procesos morbosos, explica el cuadro sintomático, ligando cada síntoma al trastorno somático correspondiente, y dirige el arte médico marcándole las perturbaciones anatómicas que debe disipar, para restituir los órganos á su fisiologismo perfecto.

División de la anatomía patológica.—Hemos dicho ya que las alteraciones anatómicas podían mirarse desde tres puntos de vista : 1.°, en abstracto, es decir, sin referencia á parte orgánica especial, y tomando de ellas únicamente los rasgos constantemente repetidos, cualquiera que sea el sistema ú órgano en que radiquen ; 2.°, encarnadas en los sistemas ; 3.°, localizadas en los órganos. De donde resultan tres secciones: *Anatomía patológica general* (lesiones en sí) ; *Sistematología patológica* (lesiones en los sistemas) ; *Organología patológica* (lesiones en los órganos).

Un estudio completo de la Anatomía patológica exigiría el examen de la lesión bajo los tres citados aspectos ; pero el hábito, más poderoso que la lógica, ha establecido que las alteraciones orgánicas figuren en la patología especial al lado de la exposición de los síntomas (á fin, sin duda, de facilitar la compresión de éstos) ; por lo que, cediendo á tal costumbre y haciéndonos cargo de la organización actual de la enseñanza en España, nosotros limitarémonos á la exposición de la sección primera : la *Anatomía patológica general* que puede estudiarse con independencia de las patologías médica y quirúrgica, á título de enseñanza preparatoria. No obstante, daremos también al final de la obra un resumen de la Anatomía patológica de los sistemas principales.

El método exige una separación estricta del estudio anatomo-patológico y del fisio-patológico ; pero, en la exposición de las lesiones, conviene á veces entrelazar la descripción árida del cambio anatómico con el desorden dinámico que engendra, ya para dar mayor interés al asunto, ya también para facilitar, con las llamadas de atención sobre el significado

de los hechos, la recordación de los mismos. Fuera de que por la misma naturaleza del asunto, es á veces imposible separar las dos series fenomenales anatómica y dinámica, constitutivas de todo proceso patológico. La misma expresión *evolución anatómica*, presupone la existencia de un proceso de movimiento cuyas diversas fases sólo artificialmente pueden cortarse para prestarles la individualidad y fijeza necesarias á toda descripción anatómica.

SECCIÓN PRIMERA

ANATOMÍA PATOLÓGICA GENERAL

CAPÍTULO PRIMERO

CLASIFICACIÓN DE LAS LESIONES.—ALTERACIONES DE ESTRUCTURA DE LOS TEJIDOS

La *Anatomía patológica general* es la parte de la Anatomía patológica que estudia las lesiones en sí, con abstracción del terreno en que pueden desenvolverse.

Clasificación de las lesiones generales.—Estudiando los rasgos substanciales de las lesiones típicas, se advierte que entre las numerosas alteraciones anatómicas integrantes de cada especie, hay un desorden material dominante que puede muy bien escogitarse como base de clasificación. Este trastorno dominante es, en ocasiones, una alteración de estructura, otras un desorden de situación, á veces un cambio de volumen, otras una variación del número de los elementos integrantes de un tejido ó sistema.

Con arreglo á estas bases, en el grupo de las *alteraciones de estructura* comprenderemos todo lo que modifique la composición morfológica y química de las células, á saber: las *degeneraciones é infiltraciones* y la *necrosis*. En las *alteraciones de situación* entrarán todos los cambios que en sus habituales conexiones experimentan los elementos, á saber: la *congestión*, la *hemorragia*, la *hidropesía*, la *inflamación* y la *trombosis*. En los *cambios de volumen* figurarán la *atrofia* y la *hipertrofia*. Y, por último, en las *alteraciones de número*, se incluirán aquellos procesos que, como la *aplasia*, *hiperplasia*, *regeneración*, se caractericen por un trastorno de la actividad generadora celular.

Esta clasificación (no exenta de defectos, pues una buena clasificación es actualmente imposible) tiene la ventaja de ser puramente anatómica, como corresponde al material científico que categoriza y comprende, basándose en consideraciones sencillas, sobre cuya existencia y significación todo el mundo está de acuerdo. Una clasificación de base genética ó fisiologico-patológica, ofrecerá siempre el inconveniente de prejuzgar cuestiones todavía no resueltas, y de hacer figurar al frente de cada grupo nociones obscuras, y de poco ó ningún provecho para el anatomo-patólogo.

Tal ocurre con las clasificaciones modernas de Ziegler, Klebs y Thoma, basadas en las nociones fisiologo-patológicas, obscuras y vagas, de *progresión y regresión*, que ninguna idea adelantan, al figurar al frente de las claves, sobre los caracteres anatómicos dominantes en cada grupo de lesiones. Así, Ziegler distribuye las lesiones en tres grupos: 1.° *Perturbaciones circulatorias* (congestión, isquemia, hemorragias, trombosis, inflamación, etc.). 2.° *Metamorfosis regresivas* (atrofia, degeneraciones, necrosis, etc.). Y 3.° *Metamorfosis progresivas* (hiperplasias, neoplasias, etc.). Parecida clasificación adoptan Thoma, que descarta la inflamación y los tumores de los tres grupos primeros, componiendo con ellos un cuarto grupo bajo el título de *lesiones complicadas*, así como Klebs y otros anatomo-patólogos.

ALTERACIONES DE ESTRUCTURA DE LOS TEJIDOS

Estos procesos, llamados regresivos ó degenerativos, se caracterizan por la presencia, tanto en las células como en el espesor de las materias fundamentales, ya de principios inmediatos normales, pero anormalmente repartidos y acumulados, ya de substancias especiales extrañas á la constitución química celular, las cuales, á causa de los cambios morfoló-

gicos y estructurales que acarrean, pueden perturbar gravemente la actividad del protoplasma y aun abolirla del todo.

La mayor parte de estos principios (grasa, materia amilácea, substancia coloidea, mucosa, melánica, etc.) parecen dimanar de una aberración del acto de la desasimilación, ó quizá de una desviación de la actividad normal secretoria del protoplasma, originándose depósitos de materias que no preexisten en la sangre ni en los plasmas nutritivos (*degeneraciones* ó atrofias degenerativas); pero en algunos casos (uratosis, calcificación, pigmentación hemática) dichos productos hállanse en la sangre ó en los líquidos intersticiales, depositándose secundariamente en las células y materias intercelulares (*infiltraciones*). En este último ejemplo hay que admitir algo como un rebajamiento de aquel acto selectivo normal, en virtud del cual la célula absorbe y se incorpora unos principios, en tanto que rechaza otros.

Los procesos degenerativos representan, como Virchow ha hecho notar, simple anticipación de los fenómenos de atrofia y destrucción celulares normales sobrevenidos en la decrepitud. La disminución de la actividad cerebral y muscular en el anciano, depende de que muchos elementos nerviosos y musculares han sido destruídos ó están en vías de destrucción, á consecuencia de degeneraciones grasientas ó calcáreas. Diríase que el largo uso produce en las células, como en la caldera de una locomotora, precipitados é incrustaciones que, no pudiendo ser disueltos por los líquidos orgánicos, permanecen indefinidamente, concluyendo por perturbar ó impedir del todo el juego regular de los actos fisiológicos.

CAPITULO II

ADIPOSIS

Definición.—Consiste la adiposis, en el depósito de grasa en el protoplasma de las células que no la contienen en forma visible ó en el acrecentamiento de la cantidad que normalmente poseen ciertos elementos.

Localización fisiológica. — En estado normal son asiento de adiposis las células del tejido adiposo, los elementos del cartílago, las células hepáticas y el epitelio de las glándulas sebáceas y mamarias. También las fibras musculares uterinas después del parto, así como las células de la vesícula de Graaf una vez expulsado el óvulo (*cuerpos lúteos*), nos muestran ejemplos de degeneración grasienta fisiológica.

En todos estos casos la grasa, al depositarse, no adopta igual forma, ni tiene desde el punto de vista fisiológico, idéntica significación. En los elementos del panículo adiposo, por ejemplo, esta materia aparece concretada en gotas de gran tamaño (ordinariamente una por célula) que rechazan el protoplasma y núcleo hacia la periferia, sin que tales desórdenes morfológicos menoscaben en lo más mínimo la actividad del protoplasma; mientras que en las células grasientas de las glándulas sebáceas, cuerpos lúteos, etc., las gotas adiposas son menudas y abundantes y anuncian la muerte de la célula y su próxima licuación. Todas estas variantes de adiposis (gotas grandes, gotas menudas y gotitas sueltas en emulsion) las vemos reproducidas en estado patológico.

Figura 1.

CORTE DE UN TROZO DE HÍGADO GRASIENTO

A, Gota de grasa intracelular; *B*, Gotita de grasa dentro de un núcleo hipertrofiado; *C*, nucleolo de un núcleo en vías de partición; *D*, capilar sanguíneo.

Localización patológica.—Todos los tejidos poseen capacidad adipósica, pero se dejan más fácilmente impregnar por la grasa aquellos que, ya en mucha ya en poca cantidad, fisiológicamente, la contienen. Tales son: el tejido conectivo subcutáneo y perivisceral, el cartilaginoso y el hepático. Sólo en casos extremos serán asiento de depósitos grasientos,

las partes epiteliales, musculares y nerviosas. Aquellos neoplasmas caracterizados por la desproporción entre el número de células á nutrir, y la cantidad de pábulo alimenticio (tumores, exudado inflamatorio, etc.), son igualmente atacados de adiposis.

Caracteres macroscópicos. — La partes atacadas de adiposis ofrecen *color* blanquecino ó amarillento y cierta opacidad apreciable especialmente en los tejidos transparentes. Los órganos rojizos, como los músculos y la capa cortical del riñón, se presentan más pálidos que de ordinario y á veces morenuzcos. La *consistencia* es de ordinario blanda, como pastosa. El *volumen* está aumentado ó disminuído, según las condiciones generadoras : si el proceso ha sobrevenido como consecuencia de una discrasia sangrienta, las partes estarán aumentadas ; lo contrario sucederá si la causa productora es la deficiencia en el riego circulatorio.

Caracteres micrográficos.—Son sumamente sencillos, reduciéndose á la presencia de una ó varias gotas de grasa en el interior del protoplasma. La grasa comienza por depositarse en menudas gotas alrededor del núcleo : pero luego el número de ellas aumenta, el núcleo deja de percibirse y la célula se convierte en un corpúsculo esférico lleno de granulaciones grasas que pueden resolverse, por destrucción del protoplasma, en gotas libres (*leche patológica*). Otras veces, las gotitas de grasa confluyen en una gota mayor, que rechaza el núcleo y protoplasma hacia la membrana; tal sucede, por ejemplo, en la adiposis de los elementos cartilaginosos, hepáticos, conectivos, etc.

Fig. 2.—Fibra muscular estriada infiltrada de gotitas grasientas. Vénse las gotitas de grasa, sobre todo al nivel de las fibrillas preexistentes. Tratamiento con el ácido acético.

Comunmente se altera la forma de las células atacadas de adiposis, tornándose, con más ó menos prontitud, según el grado de libertad de que gozan, en vesículas esferoidales. Esto es lo que puede fácilmente comprobarse en las células hepáticas (fig. 1). Sin embargo, las fibras musculares y nerviosas, elementos cuya estructura y configuración distan tanto de las de los demás elementos, son una excepción á esta regla, pues conservan bastante bien sus caracteres morfológicos.

Aparte dicha particularidad, la especial arquitectura de los corpúsculos nerviosos y musculares, añade algunos detalles nuevos al proceso. Por ejemplo, en la fibra estriada (fig. 2), las gotitas de grasa surgen al principio junto á los núcleos del sarcolema, al nivel de sus expansiones protoplasmáticas polares ; más adelante el depósito se extiende en series lineares, situadas en el espesor mismo de las fibrillas preexistentes (tabiques protoplasmáticos interfibrilares de ciertos autores), faltando al nivel de las estrías de

Krause. Si el proceso avanza, las menudas gotas adiposas pueden invadir toda la substancia estriada, desapareciendo el retículo, y convirtiendo el fascículo muscular en un cilindro de gotitas grasientas incoherentes, sostenido y rodeado por el sarcolema. Un proceso análogo pueden experimentar las células musculares cardíacas.

Las fibras nerviosas medulares que han perdido sus relaciones con los centros, depositan igualmente gotas grasientas, primero extensas, luego pequeñas, hasta que se forma un magma granuloso que concluye por absorberse. Respecto de la naturaleza de este proceso, no están de acuerdo los autores, pues mientras unos lo asimilan á la degeneración grasienta, otros lo estiman como un fenómeno de coagulación de la mielina, substancia que, como es sabido, representa una mezcla de diversos principios grasientos y protéicos.

El núcleo aparece á menudo en vías de atrofia, y no es raro observar en él alguna gotita adiposa (fig. 1, B). En algún caso se presenta más abultado que de ordinario y con señales de división (fig. 1, C). En las adiposis debidas al envenenamiento por el fósforo, el núcleo puede palidecer y aun destruirse.

Las materias intersticiales no son primitivamente infiltradas por la grasa. Sólo en aquellos puntos en que se han destruído por degeneración grasienta gran número de células, contienen los plasmas intersticiales gotas adiposas, así como leucocitos traginantes que las englobaron accidentalmente (*cuerpos granulosos* de los autores). Por lo demás, tales focos grasientos, si son antiguos, encierran también cristales de margarina y colesterina, caracterizados éstos por su forma en tablas romboidales y por su coloración especial bajo la influencia del ácido sulfúrico (fig. 3, A)

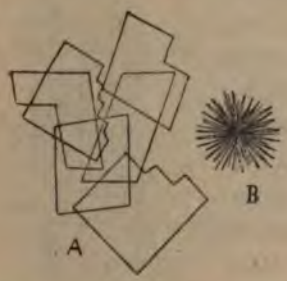

Fig. 3.—*A*, Cristales de colesterina; *B*, Grupo de cristales llamados de margarina.

Caracteres químicos.—En general, las gotas de grasa son fáciles de reconocer al microscopio por su contorno obscuro, riguroso, y por su forma esférica. En caso de duda, debe apelarse á los reactivos de la grasa: el ácido ósmico la colorea en negro; la bencina, el sulfuro de carbono, el éter y las esencias la disuelven; los ácidos y álcalis ordinarios la respetan; la mayor parte de las materias colorantes utilizadas en histología (carmín, hematoxilina, ácido pícrico, anilinas, etc.) la repugnan, cosa que no ocurre con todas las granulaciones protoplasmáticas, pues las hay, como Ehrlich ha demostrado, que atraen vivamente ciertas anilinas.

Desde el punto de vista del tamaño y número de las gotas grasientas, ciertos autores (Cornil, Rindfleisch, etc.) han distinguido dos variedades de adiposis: adi-

posis caracterizada por la presencia de gotas menudas y no confluentes, y adiposis determinada por la existencia de una ó un corto número de gotas gruesas y con tendencia á reunirse. La primera variedad ha recibido el nombre de *generación grasienta* ó *atrofia adiposa*, mientras que á la segunda se ha reservado la designación de *infiltración grasienta ó sobrecarga adiposa*.

Ha querido basarse también esta distinción en condiciones genéticas diversas. Así en la infiltración se supone que la grasa viene de la sangre y el protoplasma la retiene pasivamente sin grave daño de su estructura y actividad; al paso que en la degeneración se procedería del protoplasma mismo, á consecuencia de una transformación de la albúmina ó de una condensación en gotas de la grasa que se imagina preexistente, pero en estado larvado (Rindfleisch). Como esta separación implica destrucción celular, dáse por cierto que en la degeneración la vida protoplásmica hállase seriamente comprometida y en camino de próximo aniquilamiento.

Esta disociación del proceso de la adiposis en dos formas tan notablemente distantes no puede sostenerse ni en el terreno anatómico, ni en el fisiopatológico. Como Cohnheim ha demostrado, el que las gotas de grasa sean grandes ó pequeñas, no depende de las condiciones generadoras, sino de la estructura de la célula. Hay ciertas células, como las musculares, las endoteliales, las renales, las nerviosas, que siempre, cualquiera que sea la causa productora, se infiltran en menudas y numerosas gotas; mientras que otras, como las conjuntivas, las cartilaginosas, las hepáticas, etc., poseen particular propensión á dejarse infiltrar por gruesas gotas. Nosotros añadiríamos que la causa de tal singularidad depende de la naturaleza del retículo celular: los corpúsculos cuyo protoplasma contiene un retículo fibrilar abundante y de apretada malla, como las fibras musculares, nerviosas y epiteliales, alojarán gotas pequeñas, y lo contrario sucederá con las células de retículo amplio y distensible, como las glandulares, cartilaginosas y conectivas.

Condiciones genéticas.—Las condiciones productoras de la adiposis pueden reducirse á dos: 1.°, *aumento del ingreso de grasas*; 2.°, *moderación de su combustión*.

1.° Se da la primera condición en la discrasia grasienta, caracterizada por el aspecto opalescente del plasma sanguíneo, y por el depósito de gotas de grasa, no sólo en los tejidos que normalmente la contienen, sino en algunos que carecen de ella en estado fisiológico *(polisarcia adiposa)*. Este es uno de los pocos ejemplos en que puede invocarse una verdadera infiltración grasienta, por cuanto la adiposis ofrece carácter de generalidad, y en la mayor parte de los casos puede achacarse al uso de una alimentación excesivamente suculenta.

2.° La *disminución de la combustión grasienta* es causa mucho más general, y á ella deben atribuirse especialmente las adiposis locales complicadas con atrofia. Concurre esta condición en las siguientes formas de degeneración grasienta: 1.° Cuando siendo normal la producción de grasa, un reposo excesivo, bien local, bien general, aminorando el aflujo sanguíneo, viene á entorpecer la combustión (polisarcia de los sedentarios, atrofia grasienta de los músculos en los paralíticos y en los fracturados durante su cura). 2.° Cuando disminuye sensiblemente la cifra del

oxígeno de la sangre (hígado grasiento de los tísicos por disminución del campo respiratorio). 3.° Cuando decrece la hemoglobina ó el número de los hematíes, que son, como se sabe, los vectores del oxígeno á todos los tejidos (adiposis de los anémicos, leucémicos, caquécticos, etc.). 4.° Cuando la temperatura exterior se eleva (adiposis hepática de los animales sometidos en ayunas y durante algunos días á temperaturas de 35 ó más grados, adiposis de ciertos estados febriles). 5.° Cuando aumenta inopinadamente el número de células de un territorio orgánico, sin producirse nuevos vasos que las provean de oxígeno (adiposis de los tumores, de los productos inflamatorios demasiado abundantes para ser absorbidos, de las embolias, etc.). 6.° Cuando ocurre el envenenamiento agudo por el fósforo, veneno que obra disminuyendo la introducción del oxígeno y la expulsión del ácido carbónico (adiposis fosfórica del hígado, etc.).

En cuanto al *origen químico* de esta grasa intracelular, se sabe poca cosa de positivo. Se admite generalmente, aunque sin pruebas categóricas, que dicha substancia proviene : 1.°, de la sangre (grasa alimenticia), reteniéndola pasivamente las células ; 2.°, de una metamorfosis de los materiales celulares (grasa de descomposición).

El primer origen conviene especialmente para las adiposis por exceso alimenticio ó por reposo exagerado ; pero aun así, hay que hacer intervenir cierta afinidad de algunas células por esa grasa sanguínea, pues, como es sabido, no todos los elementos, ni los más próximos á los vasos, la retienen.

La segunda fuente de producción grasienta cuadra mejor á las adiposis locales y á todas aquellas, más ó menos asociadas á la atrofia, sobrevenidas cuando existe disminución en la cantidad de oxígeno (adiposis en la tuberculosis, en las caquexias, en la anemia, en las neoplasias pobres en vasos, etc.). En tales adiposis, donde la grasa brota de la célula misma, se supone que la albúmina se descompone, originando, por una parte, un exceso de urea que se expulsa por la orina, y por otra, cierta cantidad de grasa que se deposita en las células, donde permanece indefinidamente por defecto de combustión. Esta hipótesis arranca de los experimentos de Fraenkel, quien ha visto que siempre que en los animales se entorpece la llegada del oxígeno á las células (por compresión traqueal, hemorragias considerables envenenamiento por el fósforo, etc.), aumenta inmediatamente la cantidad de urea en la orina (indicio de descomposición de la albúmina), y comienzan los depósitos grasientos, aun cuando aquéllos hayan sido sometidos durante el experimento á riguroso ayuno. Hablan también en pro de este dictamen las adiposis acaecidas, ya en órganos introducidos en la cavidad peritoneal, ya en los tejidos de fetos extrauterinos.

En estos últimos años se ha puesto en tela de juicio el origen albuminoideo de la grasa. Así Rosenfeld (1897 y 1899) afirma que la grasa intracelular proviene,

tanto en estado normal como en estado patológico, de grasas preexistentes, nunca de materiales protéicos y sólo en escasa medida de productos hidrocarbonados. En los casos citados de adiposis por restricción del campo respiratorio ó por envenenamiento con el fósforo, la grasa intracelular emanaría del panículo adiposo ó de la alimentación. Un experimento parece comprobar este aserto: cuando se alimenta un perro emaciado, y casi sin grasa por largo ayuno, con sebo de carnero y albúmina, y subsiguientemente se le envenena con floricina ó fósforo, el hígado muestra degeneración adiposa; pero la grasa en éste depositada, no es la de perro, sino la del carnero. Si la albúmina pudiera transformarse en grasa, dice Rosenfeld, la depositada en el caso actual sería de perro y no de carnero.

Si la disminución en la llegada del oxígeno se combina con una disminución del riego nutritivo (productos inflamatorios, territorios neoplásicos exentos de vasos, etc.), la adiposis se acompaña de atrofia (*atrofias grasientas*).

A pesar de lo expuesto, es preciso confesar que hay adiposis cuyas condiciones generadoras no se explican de un modo satisfactorio, tales son: las polisarcias hereditarias, que suelen recaer hasta en sujetos mal nutridos; las llamadas *ex-vacuo*, por ocurrir en el tejido conectivo que rodea ó infiltra un órgano desaparecido ó disminuído por atrofia (desarrollo de la atmósfera grasienta del riñón atrofiado) y las ocurridas con ocasión de ciertas infecciones (viruelas).

DEGENERACIÓN GLICÓGENA

En las formas graves de la diabetes sacarina ocurren á menudo depósitos de materia glicógena, ya en los riñones, ya en el corazón, ya en los mismos centros nerviosos. Esta substancia se caracteriza por su coloración rojo-morena en presencia del yodo. El precipitado suele comenzar por las células, cuyo volumen aumenta, hialinizándose el protoplasma y atrofiándose y aun desapareciendo el núcleo. En el riñón, la situación preferente de estos depósitos es, como ha indicado Ebstein, el epitelio de los tubos flexuosos y las asas de Henle, partes donde ya fisiológicamente se contienen granulaciones glicógenas (Ehrlich).

Según Ehrlich, en este proceso trátase solamente de una mayor absorción de azúcar por las células, dentro de las que se convertiría en glicógena. Klebs se inclina á estimar la alteración que estudiamos como un proceso degenerativo, en virtud del cual, una parte del protoplasma se transforma en glicógena, sobreviniendo la muerte celular, como nos lo da á entender el hecho de la desaparición del núcleo. Abona este parecer la circunstancia de no ser seguidas nunca de infiltración glicógena las inyecciones intravasculares de glucosa.

CAPÍTULO III

AMILOSIS

Definición.—La amilosis ó degeneración amiloidea consiste en el depósito en torno de los vasos sanguíneos de una materia protéica homogénea y transparente, que se aproxima al almidón por su propiedad de teñirse en rojo caoba por el yodo.

Localización fisiológica.—En estado normal contienen la materia amiloide, la próstata y los centros nerviosos.

En la próstata del viejo obsérvanse, esparcidos por toda su masa, unos cuerpos redondeados, de tamaño variable (de 0'5 á 0'05 de mil.), de color ambarino ó amarillento moreno, los cuales, tratados por el yodo, se tiñen en amarillo café más ó menos obscuro. Vistos al microscopio, aparecen formados de numerosas estratificaciones de una substancia homogénea y transparente que se tiñe fuertemente por el carmín. A veces, en la zona central de los globos gruesos se advierten otros más pequeños, de aspecto pálido y delicadas estratificaciones (B). La zona periférica se deforma á menudo por presión, carece de disposición estratificada (fig. 4, C) y se colora más débilmente por el carmín.

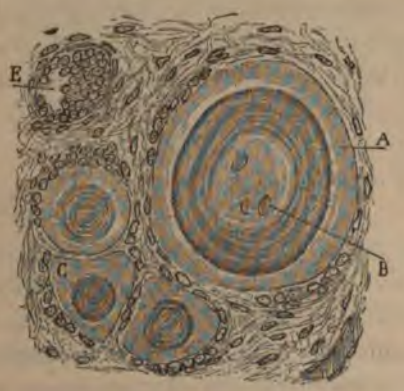

Figura 4.

CUERPOS AMILÁCEOS DE LA PRÓSTATA DEL VIEJO

A, Capa periférica de un cuerpo amiláceo; *B*, Zona central con algunos glóbulos amiláceos pequeños englobados; *C*, Cuerpo amiláceo mediano y deformado por presión; *E*, Epitelio prostático de una vesícula glandular atrofiada.

Las citadas concreciones amiláceas radican en el interior de los conductos glandulares atrofiados, como parecen indicar los restos de células epiteliales, que á menudo las rodean (fig. 4). En ningún caso se observan dentro de estos cuerpos amiláceos células ni fascículos conectivos (fig. 4).

Semejantes á las prostáticas son las concreciones amiloideas del cerebro y médula, cuya residencia más comúñ es la vecindad del epéndimo y los territorios de la substancia gris próximos á las meninges. Diferén

cianse estos depósitos de los prostáticos en que son muy pequeños, carecen de estratificación y no reaccionan por el violeta de genciana (Weishelbaum).

Localización patológica.—Sufren particularmente la degeneración amilácea el bazo, riñones, hígado, mucosa intestinal, ganglios linfáticos y tejido muscular. De entre todas estas partes las que más preferencias tienen por tal proceso, son el bazo y los riñones. Alguna vez degeneran también amiloideamente ciertos productos patológicos, como los depósitos trombóticos de las válvulas, los productos inflamatorios antiguos, los tumores en regresión, vasos de las callosidades cicatriciales, etc.

Caracteres macroscópicos. — Las partes amiláceas tienen aspecto gelatiniforme y como lardáceo. Cuando la degeneración es aparente á la simple vista, se advierte que está circunscrita en focos de varia extensión. Por lo común, las partes atacadas están aumentadas de volumen y se caracterizan por una consistencia mayor y una cierta semejanza con la cera. En caso de duda, la reacción del yodo nos revelará, aun sin auxilio del microscopio, la naturaleza del proceso.

Caracteres micrográficos. — Se reducen á ofrecernos la localización precisa de la materia amiloidea, por cuanto esta substancia carece de estructura y de forma característica. En general se nos revela bajo la forma de bloques irregulares, más ó menos redondeados, de contorno puro, ya aislados, ya confluentes, pero siempre situados en la vecindad de los vasos sanguíneos, y no pocas veces en el espesor mismo de la membrana advertencia.

En el riñón amiláceo, fórmanse comunmente islotes incrustados en la pared de los capilares del glomérulo de Malpigio, cuyas sinuosidades y apelotonamientos resaltan vigorosamente. Menos frecuentemente son atacados los capilares de la red intersticial del riñón y las arterias de algún calibre.

En el hígado, las concreciones amiloideas se depositan constantemente en torno de los capilares de los lobulillos, constituyendo, en los casos de infiltración más adelantada, una capa continua perivascular. Las células hepáticas oprimidas por los depósitos amiláceos (fig. 5, A) aparecen más ó menos atrofiadas, y algunas sufren la degeneración grasienta (fig. 5, D), pero no son envueltas en el proceso amiloideo. En las zonas en que más abundante se muestra la degeneración amilácea, las células pueden desaparecer por completo, marcándose los parajes que habitaban por rastros de finas granulaciones, ya grasas, ya albuminoides. Consérvase íntegra la continuidad de la luz de los capilares, lo que se prueba, como ya hizo notar Rindfleisch, por la facilidad con que se inyecta el hígado amiláceo.

En ciertos órganos como el bazo, intestino, ganglios linfáticos, etc., la substancia amiloide puede afectar particularmente las trabéculas conec-

tivas de la trama intersticial, y quizá algunos corpúsculos de tejido. Ziegler y Klebs dudan que lleguen á ser atacadas las células endoteliales y musculares de los vasos. Para este último autor, el endotelio vascular subsiste siempre en el glomérulo renal, aun cuando el depósito amiláceo llegue á dificultar ó impedir la circulación por compresión mecánica. En cambio, Cohnheim asegura que pueden ser asiento del proceso los elementos parenquimatosos de las glándulas y hasta las fibras musculares del útero y corazón.

Figura 5.

CORTE DE UN TROZO DE LOBULILLO HEPÁTICO CON DEGENERACIÓN AMILÁCEA—NECROPSIA DE UN TÍSICO

A, Faja de células hepáticas comprimida por la substancia amiloidea; *B*, Costra amiloidea perivascular; *C*, Capilar cortado de través; *D*, Gota de grasa de una célula hepática en vías de adiposis; *E*, Islotes de células hepáticas atrofiadas y casi absorbidas. Coloración del preparado con el verde metilo acetificado.

Para terminar, notemos que en el estado patológico la degeneración amiloidea no se presenta en cuerpos redondeados y estratificados, como en la próstata, sino de un modo difuso y homogéneo.

Caracteres químicos.—El nombre que lleva la substancia amiloide ó amilácea, le fué dado por Virchow, por la singular propiedad que posee de tefirse en rojo caoba por el yodo á semejanza del almidón. En realidad, la reacción no es idéntica, pues como es sabido, el almidón reacciona con el yodo, ya en violado azul, ya en azul puro; pero la semejanza aumenta si, después de sufrir la acción del yodo (solución de yodo en yoduro de potasio, por ejemplo), se trata la materia amiloidea por el ácido sulfúrico; de este modo, el rojo sucio se convierte en violeta y á veces en azul. Ciertas materias amiláceas, como las provenientes de infiltraciones muy antiguas y consistentes, pueden, no obstante, dar, tratadas sólo con el yodo, un color francamente violeta ó azul, á la manera del almidón. Los cuerpos estratificados amiláceos reaccionan raramente en azul ó violeta, aun después de la acción del ácido sulfúrico.

A pesar de su comportamienio con el yodo, la materia amilácea no puede estimarse, como pensaba Virchow, como un principio ternario vecino de la celulosa, sino como un principio especial albuminoide (Friedreich,

Kekulé, Lambling, etc.), procedente quizá, á virtud de una serie de cambios, de la albúmina ordinaria.

A más del yodo, hay otras substancias colorantes que denuncian la materia amilácea. El violeta de metilo, por ejemplo, la tiñe de color rojo violado, reacción que implica un cambio químico en el reactivo, pues todas las partes no amiláceas se coloran en violado azul más ó menos intenso. El verde de metilo y el de yodo (Heschl, Stilling), cambian, al ponerse en contacto con la substancia amilácea, su color por el azul. Estas modificaciones de color se han demostrado también con el violado de yodo, el de genciana, la tinta de Leonardi, etc. Con todo, estos reactivos no caracterizan tan bien como el yodo los depósitos amiláceos, pues tiñen á veces partes que no tienen nada de amiloideas; por ejemplo: el violeta de metilo colora los cilindros urinarios hialinos, así como la materia coloidea del bocio, partes que el yodo no modifica (Kyber). La coloración específica por las anilinas se obtiene, sobre todo, con soluciones acuosas adicionadas de unas gotas de ácido acético.

Los álcalis, los ácidos, el jugo gástrico, respetan ó apenas modifican la substancia amiloidea. El ácido pícrico, crómico y el alcohol, no la alteran, y en las piezas guardadas en estos reactivos puede ensayarse aún la reacción característica con el yodo ó las anilinas.

Condiciones genéticas. — La que de ordinario parece presidir el proceso que estudiamos, es la insuficiencia nutritiva de las células, insuficiencia cuyos elementos no es posible precisar en el estado actual de la ciencia, pues desgraciadamente, de todo cuanto toca al mecanismo químico-nutritivo del protoplasma, sólo conocemos, y no completamente, el comienzo y el fin, las materias que entran y las que salen, nada de las metamorfosis que en el interior de la célula experimentan, y menos aún si cabe de las leyes que regulan estas metamorfosis en condiciones patológicas. Por tanto, hémonos de contentar con saber que la amilosis se da de preferencia en aquellos estados patológicos que más gravemente debilitan la crasis sanguínea, tales como las supuraciones crónicas, la tuberculosis pulmonar y ósea, la sífilis, la diarrea crónica, etc.

Hace algunos años se admitía que la substancia amilácea provenía de la sangre, acumulándose en los territorios perivasculares, con lo cual el proceso quedaba reducido á una simple infiltración. Pero actualmente, en vista de la imposibilidad de revelar el menor barrunto de aquella substancia en la sangre de los enfermos afectos de amilosis, vuélvense las miradas á las células y á las substancias amorfas perivasculares, suponiendo que en ellas reside el génesis de este proceso. Al efecto, se imagina que para la elaboración de la substancia amilácea aprovechan las células algún principio albuminoide exudado de la sangre, con lo que podría justificarse la tenaz localización del proceso en torno de los vasos.

Ziegler sostiene que la transformación de la albúmina exudada en materia amilácea, se debe al estado de desnutrición y debilidad fisiológica de las células. Para Klebs, en la amilosis general ó difusa saldría de la sangre un producto coloideo muy próximo á la materia amiloides, que se transformaría paulatinamente en ésta en presencia de los tejidos. Como prueba de un origen exudativo, señala este autor la circunstancia de que el proceso en cuestión comienza siempre en aquellos órganos donde las corrientes exudativas son más enérgicas (riñón, hígado, etc.). Para las amilosis locales admite una acción secretoria ó formadora del tejido. Cohnheim acepta análogas conjeturas, calificando la amilosis de degeneración local por causas generales, caracterizada químicamente por la metamorfosis amilácea de la albúmina de los tejidos. Este sabio ha creído notar en las partes atacadas de este proceso todas las transiciones de reacción al yodo, desde la débil ó puramente negativa que acredita la presencia de un albuminoide apenas alterado, hasta la más intensa reveladora del material amiláceo. Semejante alteración, *in situ*, de la albúmina, armoniza bien con el hecho de transformarse en amiláceos los productos albuminoides largo tiempo secuestrados, aun sin alteración general del organismo (productos inflamatorios, cilindros hialinos del riñón, etc.).

Aparte de todo, es preciso admitir también una cierta acción del tejido, pues la degeneración que estudiamos no ataca á todos los elementos, sino especialmente á los glandulares (riñón, hígado, bazo, etc.), predilección que, aunque diversamente localizada, se presenta también en la amilosis fisiológica (cerebro y próstata).

En estos últimos años la cuestión de la amilosis ha tomado un nuevo aspecto, pues Kracow (1895) ha producido artificialmente depósitos amiláceos en el bazo, hígado, riñones é intestinos de conejos y aves, á quienes inoculaba dosis repetidas de cultivos de *staphilococcus piogenes aureus*. La materia amilácea representaría para este autor un producto de la actividad vital de ciertas bacterias, preferentemente de las piógenas y tuberculosas. Los experimentales de Kracow han sido confirmados recientemente por Davidson (1897), Petrone (1897), Lusbach (1897) y Czerny (1899). Estos dos últimos sabios han notado, además, que los depósitos amiláceos, provocados en los animales de laboratorio por inyección de los microbios piógenos, no dan, cuando son recientes, la reacción característica en presencia del yodo, sino transiciones entre el color azul ó violado que obtiene la substancia amiloidea antigua y la ausencia de coloración ó ligera tinta morena que es propia de la substancia hialina. Acaso los vectores sanguíneos de la materia amiloidea ó del producto susceptible de engendrarla en presencia de los plasmas perivasculares sean los leucocitos; pues Czerny ha observado que, durante las grandes flegmasías (pulmonías, flemones, tuberculosis, etc.), muchos glóbulos blancos de la sangre encierran un principio vecino de la materia amiloidea y colorable por el yodo.

Los depósitos amiláceos constituyen lesiones permanentes, lo que no es de extrañar, recordando la insolubilidad de la substancia amiloidea en los líquidos orgánicos.

Las células de los órganos afectos conservan su actividad bien que notablemente rebajada por el obstáculo que á la marcha de los jugos nutricios oponen las cortezas amiloides perivasculares. Además, cuando los depósitos de esta materia son abundantes, las células pueden atrofiarse y aun desaparecer, á consecuencia de una degeneración grasienta seguida de absorción. La muerte por degeneración grasienta es cosa común en los elementos epiteliales de los tubos uriníferos del riñón amiláceo, así como en las células linfoides del bazo y ganglios linfáticos.

CAPITULO IV

DEGENERACIÓN COLOIDEA. — DEGENERACIÓN MUCOSA

1.° Degeneración coloidea

Definición.—Consiste en el depósito intra ó extracelular de una materia albuminoide, amarillenta, gelatiniforme, que se tiñe un tanto por el carmín y las anilinas.

Localización fisiológica.—Hállase esta substancia en el interior de las vesículas de la glándula tiroides de los ancianos.

Localización patológica.—Radica este proceso muy á menudo en el cuerpo tiroides hipertrofiado (bocio), y más rara vez en el tejido conectivo, riñones patológicos, glándula pituitaria, ganglios linfáticos de los viejos, etc. Entre las neoplasias existe una variedad (cáncer coloideo), cuyos elementos epiteliales aparecen en gran parte licuados y convertidos en la referida materia.

Figura 6.

CORTE DEL CUERPO TIROIDES (BOCIO) INFILTRADO DE SUBSTANCIA COLOIDEA

A, Epitelio de una vesícula tiroidea llena de la substancia coloides; *B*, Materia coloidea algo retraída dentro de una vesícula de gran tamaño; *C*, Vesícula tiroidea normal; *D*, Otra atrofiada por presión. — Coloración al litio-picro-carmín.

Caracteres macroscópicos.—La materia coloidea examinada macroscópicamente es de *color* ambarino claro, transparente. Su *consistencia* es semisólida y en un todo semejante á la gelatina coagulada, por cuyo aspecto ha tomado el nombre que lleva. Los órganos asiento de esta degeneración son más voluminosos y redondeados que los normales. La turgencia normal está disminuída; pero sobre esto existen numerosas excepciones, que dependen del grado de evolución y de la extensión de la metaforfosis.

Caracteres micrográficos.—Comienza la metamorfosis coloidea en el interior de las células, bajo la forma de pequeñas gotas transparentes que empujan el protoplasma y núcleo á la periferia. Cuando la degeneración es más graduada, la célula se destruye y la substancia coloidea libre se reune á la de las células inmediatas, constituyendo un depósito redondeado, que crece progresivamente, empujando excéntricamente los tejidos normales. A veces, en el espesor de estas masas, se ven restos de elementos sumamente pálidos, que han sido englobados por la substancia en cuestión antes de ser atacados del proceso.

Donde más abundante y típica se presenta la degeneración coloidea es en el bocio, que representa, por lo demás, una simple exageración de un proceso completamente normal. Las vesículas del cuerpo tiroides han adquirido dimensiones considerables, constituyendo verdaderos quistes macroscópicos llenos de substancia coloidea (fig. 6, B). Pero al lado de estas vesículas gigantes vénse otras mucho más pequeñas y algunas completamente normales. En todas ellas se distinguen claramente dos cosas: el epitelio de una sola capa construído de pequeñas células cuboideas, y la cavidad rellenada por la materia coloidea, que se presenta bajo la forma de una gelatina homogénea, refringente y ligeramente retraída (sin duda por consecuencia de la pérdida de agua determinada por el alcohol). Algunos autores señalan grados de destrucción coloidea en el epitelio: pero nosotros no hemos podido comprobarlos en ninguna de las fases del proceso, por lo que nos damos á pensar que en el bocio la materia coloidea proviene de una simple hipersecreción de las células normales y sin previa destrucción de las mismas.

Caracteres químicos.—Llama la atención la materia coloidea por su gran resistencia á los reactivos: no la coagulan ni el alcohol, ni el ácido acético, ni el crómico, ni los bicromatos. El carmín la tiñe en rosa, pero con menos intensidad que á la cromatina nuclear. La hematoxilina, eosina, fuchina ácida, la coloran también.

Condiciones genéticas.—Ignóranse cuáles son las causas que determinan este proceso. Su predilección por ciertos órganos y el recaer en individuos cuyo estado general es fisiológico, dan á entender que se trata de una perturbación puramente local.

El origen de la substancia en cuestión se ha buscado en una transformación de la albúmina. El parentesco entre este principio y la coloides ha sido demostrado por Virchow al producir artificialmente esta materia con sólo tratar el suero sanguíneo por el cloruro de sodio calcinado. Para Cornil, la coloides se aproximaría más bien á la mucina, de la que difiere únicamente por no precipitar por el ácido acético; entre ambas substancias hállanse, según este autor, tales transiciones, que la distinción llega á ser á veces imposible.

2.º Degeneración mucosa

Definición. — Así se llama el proceso caracterizado por la presencia, en las células y ciertas materias fundamentales, de un principio albuminoide, la *mucina* precipitable por el alcohol y el ácido acético.

Localización fisiológica. —La mucina es segregada fisiológicamente por las células epiteliales caliciformes, tanto del intestino como de las glándulas anejas. La engendran también las glándulas llamadas mucosas de las fosas nasales, faringe, árbol respiratorio, etc., y se encuentra asimismo en la sinovia, humor vítreo y discos intervertebrales.

Localización patológica.—Con ocasión de un catarro, se acrecienta el número de corpúsculos caliciformes de las mucosas y aumenta notablemente la secreción de mucina en las glándulas que normalmente la segregan. Radica asimismo esta degeneración en ciertas variedades de neoplasmas, como el mixoma, el mixo-lipoma y fibroma, el adenoma ovárico, y puede ocurrir igualmente en los cartílagos de los viejos. Ciertas inflamaciones articulares van acompañadas de una secreción mucosa exagerada.

Caracteres micrográficos. — Los depósitos de mucina se nos presentan bajo dos formas: en globos situados dentro de las células, y en depósitos difusos, filamentosos, extendidos por las substancias intersticiales del tejido conectivo.

La mucina intracelular de los epitelios constituye un grumo claro, de aspecto reticulado y residente en la parte del protoplasma más próxima á la superficie libre. En la parte opuesta yace el núcleo más ó menos comprimido, y el resto del protoplasma no transformado. En el coriza, los corpúsculos epiteliales de la mucosa olfativa contienen globos de mucina, pero no tan constantes en forma y posición como los de las células que revisten el intestino y las glándulas mucosas.

Fuera de los casos anteriores, la mucina reside siempre en las materias intercelulares, sin que pueda reconocerse un origen celular; pues tanto en el mixoma como en el lipoma mixomatoso, cartílago velvético, etcétera, las células carecen de gotas de mucina, y no se ven destrucciones protoplasmáticas. Todo lo cual parece indicar que en la producción patológica de mucina intersticial, se reproduce el fenómeno de la transformación mucosa del tejido conjuntivo embrionario, en donde, como es sabido, las células no participan, al menos directamente, en la formación del material que las separa (tejido conectivo mucoso), y hay que invocar una transformación de la primitiva substancia intersticial albuminoide.

Esta última forma de degeneración mucosa intersticial, llamada también *reblandecimiento* mucoso, recae de preferencia en los cartílagos que

revisten las superficies articulares de las sínfisis. Iníciase el proceso por la aparición de una estriación ondulada y perpendicular al plano cartilaginoso ; luego se engendran fascículos de fibras, que en ciertos puntos aparecen descarnados por absorción de materia fundamental, y, por fin, se labra, por destrucción de gran parte de ésta, una cavidad pseudo-articular, en cuya superficie se ven flotar los extremos puntiagudos de los haces de fibras cartilaginosas. Cuanto á las células, no permanecen indiferentes, sino que proliferan, constituyendo familias que, faltas del apoyo de la substancia intersticial, pueden hacerse libres y pulular en el líquido ó materia reblandecida.

La alteración que acabamos de indicar, que los autores franceses conocen con el nombre de *degeneración velvética*, se ha mirado por algunos como una forma de inflamación crónica del cartílago. Y en realidad, la proliferación de las células y el reblandecimiento con fibrilación de la materia fundamental, son modificaciones que se observan también en la inflamación aguda. Por lo demás, la fibrilación no implica la formación de fibras, sino el mayor resalte, por reblandecimiento y pérdida de refringencia del cemento de unión, de las innumerables fibrillas, apenas perceptibles existentes en la materia fundamental del cartílago hialino normal.

Fig. 7.—Substancia fundamental de un mixoma, formada por una materia transparente que contiene mucina.

Caracteres químicos.—La mucina es un albuminoide caracterizado especialmente por la propiedad de hincharse notablemente en el agua, á la que da la consistencia de jalea. Es soluble en los líquidos orgánicos, pero á condición de que sean alcalinos; en el momento que se acetifican, saturándose la base, la mucina precipita. Entre los agentes que la precipitan, distínguense el alcohol y ácido acético. El primero la deposita en copos que se hinchan en agua, y el segundo en una materia viscosa, blanquecina y filamentosa que no se disuelve en un exceso de ácido. No se tiñe la mucina por el carmín ni por las anilinas; no obstante, el verde ácido de anilina la tiñe intensamente, así como la hematoxilina, que tiene por ella casi tanta afinidad como por la cromatina nuclear. Hoyer y Kantorowicz, han observado que la *tionina*, materia colorante que tiñe casi todos los tejidos en azul, presta á la mucina un color rojo-violeta. La composición química de la mucina es muy variable, según

las procedencias. Así, el nitrógeno puede oscilar entre 7 y 12 por 100 y el carbono entre 48 y 52. Esto parece indicar que semejante substancia no es una individualidad química perfecta. Quizá tenga razón Landwehr al considerar la mucina como una mezcla de albúmina y un hidrato de carbono.

Condiciones genéticas.—Cuando la mucina aparece en las células, como, por ejemplo, en las caliciformes, su presencia se debe á un acto de secreción ; el mismo origen tiene la mucina libre de las secreciones catarrales, la sinovia, etc. Pero cuando se trata del reblandecimiento mucoso de los cartílagos ó de ciertas formas neoplásicas en que la materia fundamental da las reacciones de la mucina, sin que se note la menor señal de esta materia en las células, entonces es preciso invocar una transformación directa de la albúmina, colágena ó condrina en la referida substancia, en virtud de leyes que nos son desconocidas.

En ningún caso cabría admitir un origen sanguíneo, no sólo porque jamás se encuentra en la sangre mucina, sino porque su condición de coloide y la viscosidad extrema de sus soluciones, harían imposible su trasudación.

Ciertos autores asimilan á la mucina ciertos cristales octaédricos é incoloros que se ven en la médula ósea, bazo leucémico, etc., y que se conocen con el nombre de cristales de Charcot. Esta aproximación no parece suficientemente fundada.

CAPÍTULO V

DEGENERACIÓN ALBUMINOSA.—HIALINOSIS DEL TEJIDO CONECTIVO

1.º Degeneración albuminosa

Definición. — Esta degeneración llamada también *degeneración turbia y parenquimatosa*, se caracteriza por la producción de granos protéicos en las células y por la turbidez y semi-opacidad de las mismas. Carece este proceso de representación fisiológica, pues no creemos que pueda reputarse tal el estado granuloso de las células de Ehrlich ó *Mastzellen* del tejido conectivo.

Localización. — Se observa de preferencia esta lesión en las células glandulares del hígado y riñones, cuando estos órganos son asiento de una viva irritación inflamatoria. Hállasela también en las fibras musculares estriadas, particularmente en las cardíacas, y en las glándulas pépsicas, corpúsculos corneales, etc.

Caracteres macroscópicos.—Los órganos en que recae este proceso se muestran turbios, grises y con aspecto de carne cocida ; su consistencia es blanda y contienen poca cantidad de sangre.

Caracteres micrográficos.—Las células afectas de tumefacción turbia están aumentadas de volumen y han perdido, en parte, su forma originaria para convertirse en esferoidales. En el interior del protoplasma se ven multitud de finas granulaciones, como grisáceas y poco refringentes (en lo que se distinguen de las grasientas) que dan al corpúsculo una cierta opacidad. Cuando la abundancia de estas partículas protéicas es extrema, impiden la percepción del núcleo, que se conserva ordinariamente sin alteración apreciable. A menudo se ven, al lado de los granitos protéicos, otros de naturaleza grasienta, lo que hace sospechar que la degeneración albuminosa representa alguna vez la primera fase de la adiposis. Si el proceso va en aumento, la célula puede morir y aun destruirse, poniéndose en libertad los granitos que la forman.

Según Schullin y Merkuliew (1897) la degeneración turbia provocada experimentalmente en los animales, se acompaña de una disminución y una menor colorabilidad de estas granulaciones fuchinófilas del protoplasma, que se conocen con el nombre de *granitos* ó *bioblastos* de Altmann. El protoplasma presenta á menudo vacuolas y el núcleo puede desaparecer.

Caracteres químicos.—Químicamente, son fácilmente distinguibles los granos protéicos de los grasientos. Tratados por el ácido acético, se disuelven en seguida, apareciendo el núcleo y recobrando la célula su transparencia ordinaria. En cambio, no los disuelven ni las esencias, ni el éter, ni el cloroformo. Tampoco se tiñen por el carmín y colorantes de la nucleína. Los álcalis los destruyen rápidamente.

Condiciones genéticas.— La degeneración protéica puede considerarse como la coagulación de un albuminoide protoplasmático ocasionada por la acción de ciertos venenos microbianos. Así lo hace sospechar, al menos, el que tal generación se presente en las inflamaciones específicas graves, tales como el tifus, piohemia, viruela, sarampión, escarlata, flogosis locales intensas, etc. No obstante, en algunos casos el veneno puede ser de origen inorgánico, según prueban los experimentos de Merkuliew, quien ha provocado, mediante la intoxicación arsenical, degeneraciones turbias en los riñones é hígado de los animales de laboratorio. La ligadura de los uréteres suscita también este proceso (Schulling).

Algunos autores consideran este proceso como una coagulación celular sobrevenida por consecuencia de las altas temperaturas febriles; pero esta opinión no es sostenible, pues, como dice Cohnheim, la degeneración protéica falta en muchas fiebres (la pleuroneumonía, por ejemplo), y acompaña en cambio á estados morbosos no febriles, como el envenenamiento por el óxido de carbono.

2.° Degeneración hialina del tejido conectivo

Con este nombre describen los autores un proceso análogo á la amilosis, que consiste en la precipitación, en las paredes vasculares y tejido conectivo perivascular, de una substancia cristalina dispuesta en bloques irregulares, que se confundiría con la amiloidea si no fuera porque no reacciona como ésta bajo la influencia del yodo.

Estos depósitos se han encontrado en los capilares de varios órganos, especialmente en los glomérulos renales, ganglios linfáticos, cerebro, retina, etc., y en el tejido conectivo del cuerpo tiroides, miocardio, etc. Tocante al mecanismo de producción nada se sabe, conjeturándose solamente, vista la predilección de la materia hialina por las paredes vasculares, que se trata de una infiltración. Según Oeller, esta materia se originaría de los hematíes. Ziegler admite la posibilidad de que las plaquetas y leucocitos contribuyan á formarla.

A la hialinosis citada, reune Ziegler un proceso (designado por Virchow con el nombre de *esclerosis*) que se observa en la túnica interna de las válvulas cardíacas, en las cicatrices y en el cuerpo tiroides atacado de escrofulosis. Estas partes aparecen más abultadas y consistentes que en estado normal, y cuando se examinan al microscopio en finos cortes, se

advierte que las fibras conectivas han desaparecido bajo un aspecto homogéneo y cristalino. Las células suelen destruirse por degeneración grasienta.

Reklinghausen describe, bajo el nombre de *degeneración hialina*, un proceso caracterizado por el depósito ya en las células, ya en los espacios ó cavidades de las glándulas, quistes, vasos, etc., de una materia cristalina muy refringente, resistente al agua y á los ácidos, soluble lentamente en los álcalis y colorable por el carmín, la fuchina ácida y la eosina. Esta substancia provendría del protoplasma de los leucocitos y células epiteliales, en los que podía experimentalmente demostrarse la existencia de la misma, tratándolos con soluciones salinas concentradas. Las presiones enérgicas obrarían del mismo modo, determinando la aparición en la periferia de las células de pequeñas gotas de la materia en cuestión, que podrían reunirse en masas más ó menos considerables. Según este autor, radica la hialinosis en los quistes glandulares (huevos de Nabot, quistes del bocio, etc.), en ciertos tumores, como el cilindroma, en los tubos renales inflamados y glándulas sudoríparas (cilindros hialinos), en las membranas diftéricas (*degeneración fibrinosa* de Wagner), en las fibras estriadas (*degeneración cérea* de Zencker), en el interior del corazón y capilares (*trombosis hialina*), etc.

Lo expuesto basta para comprender que Reklinghausen ha reunido en un solo capítulo las diversas alteraciones que los autores exponen con las designaciones de degeneración coloidea, cérea, amiloide, etc. En cuanto al mecanismo de producción, no nos parece exacto. Es cierto que aparecen gotas hialinas en torno de los leucocitos, y aun pudiera añadirse de las plaquetas, cuando se las somete á la acción de la sal, pero esto no depende sino de la retracción del protoplasma y de la formación de gibas en la membrana por absorción del agua (véase el capítulo *Sangre*, de nuestro *Manual de Histología*).

Degeneración hidrópica. — Las células epiteliales de los tubos uriníferos presentan, bajo la influencia de la inflamación, un estado particular que se ha comparado á la tumefacción turbia, pero que en realidad es una alteración muy distinta. Consiste esta lesión en una hinchazón considerable del protoplasma, producida por grandes vacuolas redondeadas llenas de un líquido transparente, que rechaza el protoplasma y núcleo hacia la periferia, prestando á las células aspecto de corpúsculos vegetales. El núcleo, frecuentemente aumentado de volumen, puede presentar igual alteración. Por lo demás, esta lesión ha sido también hallada en el tejido conectivo edematoso y en los corpúsculos de algunas neoplasias.

CAPITULO VI

INFILTRACIÓN CALCÁREA.—INFILTRACIÓN URÁTICA

1.° INFILTRACIÓN CALCÁREA

Definicion. — Consiste este proceso en la precipitación de fosfato y carbonato de cal, ya en las células, ya en las materias fundamentales.

Localizacion fisiológica. — Esta infiltración está normalmente representada por la incrustación de la materia fundamental de los cartílagos en vía de osificación. Como análogos, cabría estimar también los procesos de calcificación de la osteína y dentina que ocurren inmediatamente después que los osteoblastos y odontoblastos segregan la primera capa de substancia intersticial.

Localizacion patológica. — La lesión que estudiamos es casi siempre local y recae comunmente en aquellos tejidos que fisiológicamente pueden engendrar el hueso (tejido fibroso y cartilaginoso). Las partes necrosadas que han resistido á la absorción ó los cuerpos extraños tolerados por los tejidos, son también lugares predilectos de la infiltración calcárea (cápsulas de las triquinas, antíguos focos caseosos, fetos muertos, trombus, fibromas y túnica interna de las arterias degeneradas grasosamente, etc.).

Caracteres macroscópicos. — Los tejidos petrificados son duros, blanquecinos y opacos. Cuando los depósitos constituyen pequeños granos sueltos, el tejido parece formado de arenillas. La navaja se resiste á seccionarlos, y se hace preciso, para efectuar cortes finos, apelar á la decalcificación en el ácido crómico diluído ó el ácido pícrico.

Caracteres micrográficos.—Las sales calcáreas pueden precipitarse de dos modos: en gruesos globos estratificados é independientes; y en granos irregulares, finos y trabados en masa continua, á menudo de considerable extensión.

La forma en globos se presenta en los tumores de los centros nerviosos, en los adenomas del ovario, en los tubérculos de los ganglios linfáticos, etc. Al microscopio aparecen estos globos bajo la forma de esferas brillantes con estratos concéntricos de espesor desigual. De ordinario, la superficie de los globos calcáreos es áspera y como muriforme. Su asiento preferente es el tejido conectivo, sobre todo el de aquellas partes deficientemente nutridas, y más ó menos alejadas de los territorios sanguíneos. La fig. 8 representa un corte de un cistoma papilífero, en el cual

el tejido conectivo de las papilas presentaba, de trecho en trecho, globos calcáreos.

Cuando se disuelven dichos globos á favor de los ácidos, queda, como soporte orgánico de las sales, una materia hialina también estratificada, más sólida y homogénea en su centro que en su periferia y bastante colorable por el carmín. En la fig. 8 se ve que las capas más externas de los globos decálcificados muestran restos de fascículos y células conectivas dispuestos concéntricamente, y la masa central aparece retraída y apartada de los estratos periféricos, sin duda por consecuencia de la decalcificación (B).

Figura 8.

CORTE DE UN CISTOMA PAPILÍFERO DEL OVARIO CON GLOBOS CALCÁREOS

A, Globo calcáreo muriforme antes de la acción de los ácidos; *B*, Globo decalcificado por el ácido clorhídrico.

Los depósitos calcáreos difusos sobrevienen de ordinario en el cartílago y tejidos fibrosos patológicos. Afectan estas precipitaciones aspecto granuloso, y se las reconoce fácilmente en los cortes por su brillantez, contorno irregular y obscuro, y por ser blancas por reflexión y negras por transparencia. En el cartílago, el proceso suele iniciarse por la substancia fundamental más antigua, desde la cual los grumos calcáreos van extendiéndose hasta las cápsulas, en donde suelen reservar las fibras permeables que las barrenan (de ahí el aspecto estriado de la cápsula observado por algunos). Sólo en último extremo son las células atacadas.

A veces, el depósito se compone de grumos gruesos bien distintos entre sí; tal acontece en los encondromas (Rokitanski), en los fibro-cartílagos y en las pseudo-membranas.

Cualquiera que sea la extensión del proceso, nunca llegan las células ni las materias intercelulares á perder del todo sus cualidades morfológicas : basta disolver las sales para que veamos reaparecer el protoplasma con sus núcleos, fascículos conectivos, cápsulas cartilaginosas, etc. En cambio, pueden darse como perdidas las propiedades fisiológicas de los elementos calcificados. A veces, la petrificación es el resultado de una necrosis celular, y las sales marcan con su refringencia los protoplasmas

muertos, de lo que nos presenta abundantes ejemplos el tejido nervioso (parálisis medular, hemorragias superficiales del cerebro, etc.).

Caracteres químicos.—Cuando se tratan los cortes con petrificaciones calcáreas á beneficio de los ácidos, los depósitos opacos desaparecen, quedando en su lugar una materia hialina análoga á la condrina ó la colágena, al menos en su aspecto óptico y resistencia á los ácidos y álcalis. El ácido sulfúrico produce en los tejidos petrificados cristales filamentosos de sulfato de cal.

Las sales que suelen formar los depósitos calcáreos son : el carbonato y fosfato de cal con una pequeña cantidad de sales de magnesia.

Condiciones genéticas.— Son muy obscuras, como lo son también las que presiden á la calcificación fisiológica del hueso y del cartílago. Desde luego se supone que las sales calcáreas vienen de la sangre, donde se mantienen en disolución á beneficio del ácido carbónico (fosfato de cal); pero como las petrificaciones tienen siempre, ó casi siempre, carácter local, el proceso no puede explicarse por una simple infiltración; es preciso admitir, además, una acción especial del tejido alterado ó de los cuerpos extraños que suelen ser asiento de petrificaciones.

Una explicación satisfactoria del proceso debería dar cuenta : 1.°, de la incrustación calcárea de los cartílagos y tejidos fibrosos en el viejo; 2.°, de la calcificación de las substancias ó tejidos muertos (fetos, focos caseosos, embolias, triquinas, equinococos, neoplasias en vías de regresión grasienta etc.; 3.°, de la incrustación más ó menos difusa sobrevenida con ocasión de osteomalacia, caries y otras lesiones óseas. Y, á la verdad, ninguna de las hipótesis hasta hoy imaginadas puede satisfacer estas tres condicionalidades. Indiquemos, no obstante, las opiniones principales:

a) Cohnheim, por ejemplo, afirma que las sales calcáreas circulan combinadas á los albuminoides, y en esta forma penetran en los tejidos é intervienen en la nutrición; si por cualquiera causa los albuminoides faltan ó se transforman, las sales se precipitan.

b) Lancereaux, considerando la frecuencia con que las petrificaciones coinciden con lesiones óseas (osteomalacia, necrosis, etc.) y, renales (nefritis parenquimatosa), se inclina á estimar como condición principal del proceso la superabundancia de sales en la sangre; no pudiendo éstas ser descartadas ni por el riñón, ni por los huesos, se infiltran difusamente en diversos tejidos.

c) Rindfleisch atribuye la calcificación á la existencia en los tejidos de una materia precipitante de las sales. Cuando las vías de retorno, tanto linfáticas como sanguíneas, están expeditas, dicha substancia orgánica se elimina y las sales quedan disueltas; pero si la corriente linfática falta (hueso, cartílago) ó los jugos orgánicos se estancan (partes muertas y degeneradas, etc.), la referida materia, no pudiendo absorberse, actúa sobre las sales, determinando su precipitación.

d) Liten, partiendo del supuesto de que la infiltracion calcárea ataca de ordinario las células muertas, supone que en éstas la materia albuminoide se descompone, originando un principio protéico que tiene particular afinidad por las sales.

Aparte de las vaguedades de estas hipótesis, y prescindiendo de que casi todas

ellas se fundan en la existencia de substancias cuya individualidad química no se ha demostrado (*substancia precipitante* de Rindfleisch, *materia afine* de las sales de Litten), ninguna de ellas explica todos los casos de calcificación. Así, la de Cohnheim no da cuenta de la calcificación en torno de triquinas, equinococos, cuerpos extraños de la vejiga, etc.; la de Rindfleisch no explica las calcificaciones en la túnica interna de las arterias, cerebro, etc., partes ó ricas en vasos ó en contacto íntimo con la sangre; la de Lancereaux no puede aplicarse sino á las calcificaciones por lesión ósea ó renal, y la de Litten no pone en claro las petrificaciones del cartílago y tejido fibroso, cuyas células conservan sus propiedades fisiológicas, etc. Sin embargo, esta última podría aplicarse á casi todos los casos, á condición de suponer que la substancia afine de la cal se produce también en las materias amorfas antiguas y en vías de transformación.

2.º Uratosis

Así se califica una variedad de petrificación caracterizada por sedimentación de urato de sosa con más ó menos cantidad de carbonatos y fosfatos.

Localizacion fisiológica. — El urato de sosa hállase normalmente en la orina y en los tubos renales de los recién nacidos.

Lacalización patológica.—Los depósitos de uratos afectan comunmente los cartílagos, ligamentos y cápsulas articulares. El sitio de predilección es la articulación metatarso-falangiana del dedo gordo. Con menos frecuencia ocurren incrustaciones uráticas en la piel, endocardio, arterias y riñones. Las concreciones más voluminosas se observan en la vejiga urinaria (cálculos uráticos).

Caracteres macroscópicos. — Los órganos afectos de uratosis son duros, pétreos, como si estuviesen construídos de mortero; su color es blanco brillante á la luz refleja, obscuro y opaco por transparencia.

Caracteres micrográficos. — Los uratos se depositan, ya bajo la forma de cristales en agujas, ya bajo la de granos amorfos de varias dimensiones. En los cartílagos, comienza el depósito por las células, que se vuelven turbias y opacas, consecuencia de las granulaciones uráticas irregulares que infiltran el protoplasma y hacen invisible el núcleo; luego la uratosis se extiende á las cápsulas y materia intercelular; pero aquí adopta el precipitado forma cristalina, y las agujas, que divergen en haces de las cápsulas, se entrecruzan en plexo inextricable. En la cercanía de la superficie cartilaginosa, los cristales uráticos se disponen casi perpendicularmente á ésta, surgiendo de ella en forma de hacecillos (Lancereaux).

Caracteres químicos. — Las concreciones uráticas están formadas principalmente de urato de sosa, de magnesia y de cal, á los que hay que añadir alguna cantidad de cloruro sódico, carbonato y fosfato de cal, ácido hipúrico, etc. Tratados estos depósitos por los ácidos, se disuelven, originándose cristales de ácido úrico.

Condiciones genéticas.—Los depósitos de uratos tienen por condición general la gota, afección caracterizada por el exceso de uratos en la sangre. El proceso consiste, pues, en una mera infiltración; pero falta explicar por qué los uratos se depositan preferentemente en los cartílagos y partes fibrosas peri-articulares.

CAPITULO VII

PIGMENTACIÓN MELÁNICA—PIGMENTACIÓN HEMÁTICA—PIGMENTACIÓN BILIAR—DEPÓSITOS DE MATERIAS EXTRAÑAS INSOLUBLES

1.° Pigmentación melánica

Definición.—Consiste en la producción de pigmento melánico, ya en células de tejido que no lo contienen normalmente, ya en el seno de neoplasias patológicas.

Localización fisiológica. — Son buenos ejemplos el epitelio de la retina, y el tejido conectivo de la coroides. Añadamos el cuerpo de Malpigio de la piel, sobre todo en su más profundo estrato, el bulbo y papila del pelo, las células nerviosas, los corpúsculos musculares del corazón, etcétera. En las células conectivas de la coroides, las cuales son estrelladas ó fusiformes, así como en el epitelio cutáneo, la *melanina* aparece bajo la forma de granos menudos de color de café ó amarillento. En el epitelio de la retina, la melanina se exhibe en forma de cristales.

Figura. 9.

SARCOMA MELÁNICO DE LA PIEL

A, Grupo de gruesas células poliédricas con granos melánicos; *B*, Estroma conjuntivo fibroso; *a*, Célula del estroma con granos de melanina.

Localización patológica. — Durante la preñez, se exagera la secreción del pigmento cutáneo, sobre todo al nivel de ciertas regiones (areola, línea media abdominal, etc.). Un fenómeno análogo ocurre en la enfermedad de Adisson. Exagérase también la pigmentación normal en la atrofia del corazón. Ciertos sarcomas (sarcoma melánico) exhiben células análogas á las estrelladas del íris y la coroides. Finalmente, en las fiebres intermitentes obsérvase pigmento melánico en suspensión en la sangre, y especialmente localizado en el bazo, hígado, médula ósea, cerebro, etc.

Caracteres micrográficos.—La *melanina* reside casi siempre en las células, afectando la forma de finos granos redondeados, englobados en el protoplasma. El color de estas granulaciones oscila entre el pardo negro y el amarillo pálido. Cuando los granos son muy abundantes, el núcleo

es invisible ; pero si son escasos aparece éste bajo la forma de un cuerpo redondeado incoloro sobre el fondo general parduzco. El núcleo carece siempre de melanina (fig. 9).

En los sarcomas, es frecuente la pigmentación melánica. Pero en estos tumores es preciso distinguir dos formas : el *melano-sarcoma verdadero* (fig. 9), cuyas células contienen en su protoplasma granos de verdadera melanina debidos á un acto secretorio, y el *melano-sarcoma falso* (figura 10), en cuya trama, por virtud de hemorragias intersticiales, la materia colorante de la sangre extravasada se ha transformado en una materia morena *(hemosiderina)* dispuesta en esferas irregulares y secundariamente englobadas por leucocitos traginantes. Como se ve en la fig. 10, todos los corpúsculos pigmentados son más ó menos redondeados y residen de preferencia en el espesor ó en la vecindad de los focos de sangre alterada. El ácido clorhídrico con el ferrocianuro de potasio denuncian la presencia del hierro en las pigmentaciones de origen sanguíneo, mientras que en las genuínamente melánicas no puede reconocerse la existencia de dicho metal.

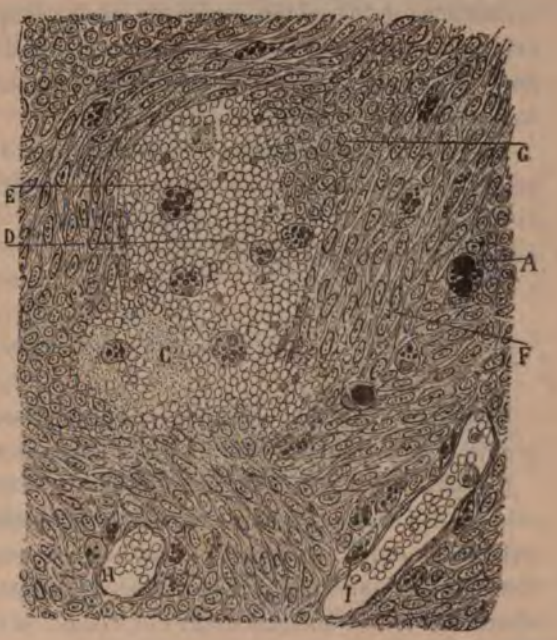

Figura 10.

CORTE DE UN SARCOMA PSEUDO-MELÁNICO CON FOCOS HEMORRÁGICOS

A, Leucocito con esferas melánicas ; *B*, Glóbulos sanguíneos ; *C*, Trombus ó coágulo blanco hialino ; *I*, Células melánicas perivasculares.

Según Renaut, también en la enfermedad de Adisson parece tratarse de englobamientos secundarios de materias colorantes. Aparte de la coloración del epitelio, el matiz moreno de la piel deriva de la gran cantidad de leucocitos con partículas melánicas que pululan por el dermis.

Durante la infección malárica, la sangre y la trama del bazo, hígado, etcétera, encierran grumos de una materia colorante morena, en gran parte alojada dentro de leucocitos, y la cual deriva de los hematíes destruídos por el *plasmodium malariæ*. Semejante substancia carece de hierro.

Caracteres químicos. — Los granos melánicos se distinguen por su inalterabilidad en el agua, éter, alcohol, ácido acético, sulfúrico y potasa. El agua oxigenada y el cloro descomponen la melanina, reacción que se utiliza para distinguir el núcleo de las células excesivamente pigmentadas. Probablemente existen diversas clases de melaninas. Nencki ha analizado tumores melánicos del caballo, encontrando una materia que denomina *hipomelanina*, rica en azufre, exenta de hierro y soluble en los álcalis.

Condiciones genéticas. — Es preciso aceptar, para explicar la pigmentación, un desorden secretorio de las células, en virtud del cual vendrían á comportarse como los elementos coroideos. En la infiltración melánica verdadera, la sangre no parece influir sino indirectamente, proporcionando los materiales de la secreción.

A veces, el proceso parece estar ligado á alguna alteración del sistema nervioso, pues se han observado *nævi* pigmentarios extendidos según el trayecto de los nervios cutáneos. Para el vitíligo admite también Leloir lesiones en los centros.

2.° Pigmentación hemática

Definición. — Así se llama una pigmentación anormal de los tejidos producida por la hemoglobina ó sus derivados.

Localización fisiológica. — Prodúcese normalmente esta pigmentación en el bazo, cuyo barro esplénico presenta multitud de desechos globulares y numerosas células linfáticas con trozos de hemoglobina, y aun con hematíes enteros englobados. Otro ejemplo de idéntica alteración nos ofrece también la médula ósea. Por último, la hemorragia ocasionada por la ruptura fisiológica de las vesículas de Graaf, dan margen á una pigmentación local en un todo comparable con las patológicas.

Localización patológica. — Puede ocurrir en todos los tejidos vasculares, á consecuencia de hemorragias intersticiales, determinadas, ya por agentes contundentes, ya por el empuje mismo de la sangre cuando circula por capilares embrionarios. Este último caso se da á menudo en los sarcomas, donde la ensambladura del endotelio capilar embrionario es tan floja, que cede facilísimamente al choque de los hematíes.

Caracteres macroscópicos. — Cuando la sangre se extravasa en el dermis ó en el tejido celular subcutáneo, ocurren fenómenos que, en parte, pueden ser objeto de examen macroscópico. Las partes donde ha ocurrido el derrame están abultadas y consistentes, y si la piel es delgada, la sangre se trasluce, matizando el epidermis de color azul moreno durante el primer día, de verde más ó menos azulado en los dos ó tres siguientes, y de amarillo pálido en los últimos.

Cuando se practica un corte en un tejido que ha sido asiento, con anterioridad, de una infiltración sanguínea, la sección se presenta de color de ocre, moreno ó apizarrado, según la antigüedad del derrame y las transformaciones ocurridas. Estos cambios de color están íntimamente enlazados á transformaciones químicas de la hemoglobina.

Caracteres micrográficos.—La suerte de los hematíes y demás elementos de la sangre extravasada es muy diversa, y varía según la importancia del derrame y la mayor ó menor abundancia en vasos del tejido. En las hemorragias intersticiales de mediana intensidad, he aquí lo que ocurre: 1.° Una buena parte de los hematíes, leucocitos y plasma vuelve por absorción á la circulación general sin haber sufrido perturbaciones notables. 2.° Los glóbulos situados en el centro del foco, una vez coagulada la fibrina, no pueden absorberse, y quedan en el paraje mismo, sufriendo diversas modificaciones: el *plasma sanguinis* que los separaba se absorbe, con lo que se ven obligados á ponerse en recíproco contacto; la hemoglobina los abandona, disolviéndose en los jugos intersticiales, y empapando y tiñendo de amarillo los territorios limítrofes. Transcurridos algunos días, una parte de esta substancia ha sido absorbida, pero otra gran porción se transforma, en virtud de procesos químicos desconocidos, originando, por un lado, la hematoidina, que cristaliza, y, por otro, la hematina, que se precipita en granos morenos irregulares. 3.° Al principio, estas materias están irregularmente esparcidas, colorando en amarillo de ocre ó moreno los tejidos; pero luego pasan á las células de los territorios limítrofes, y con especialidad á los leucocitos, cuya misión parece ser recoger todos estos desechos y conducirlos al torrente circulatorio. La pigmentación celular así determinada, ofrece caracteres algo variables: vénse células numerosísimas con pigmento de hematoidina en su interior y homogéneamente teñidas, además, por una materia colorante amarilla (hematoidina disuelta); otras albergan partí-

Figura 11.

FOCO HEMORRÁGICO DE LARGA FECHA, SITUADO EN EL ESPESOR DE UNA NEOPLASIA

A, Hematíes decolorados; *B*, Gruesos leucocitos teñidos de amarillo por la substancia colorante sanguínea y con cristales de hematoidina en su interior; *C*, Leucocito muerto y atrofiado; *D*, Trabéculos fibrinosos.

culas morenas y fragmentos gruesos del mismo color, que se dirían trozos de hematíe, cuya hemoglobina hubiese sido transformada en hematina dentro del mismo protoplasma; por último, se ven leucocitos que han englobado pedazos de hematíe, y aun hematíes enteros apenas modificados. 4.° El estroma de los hematíes que al principio se diseñaba con un doble contorno, deja de ser perceptible, pareciendo confundirse en una masa pálida y granulosa, que desaparecerá por absorción. Igual suerte corren los hilos y masas fibrinosas que surcan los desechos globulares; se reblandecen primero y se absorben después.

En los grandes derrames sanguíneos, por ejemplo, en los *hematomas*, la mayor parte de los hematíes conservan su hemoglobina, retrayéndose y fragmentándose hasta constituir masas granulosas considerables de color moreno más ó menos obscuro. Este pigmento puede ser absorbido y fijado por las células vecinas, así como por los leucocitos, lo que explica la producción de pigmentaciones en partes lejanas (bazo, ganglios linfáticos, etc.).

Caracteres químicos.—Se conocen inperfectamente las transformaciones químicas que sufre la hemoglobina extravasada. Se sabe solamente que esa materia cristalizada, de color rojo-naranja, que se observa en los focos hemorrágicos antiguos es la *hematoidina*, y que gran parte de las masas morenas está constituída de cierta materia llamada *hemosiderina*, la cual da una reacción azul, indicio de la presencia del hierro, si es tratada primeramente por el ferrocianuro potásico al 2 por 100 y después por el ácido hidroclórico diluído. Según Kunkel, una porción de estos productos sería óxido de hierro hidratado, y quizá también albuminato de hierro (Quincke).

Condiciones genéticas.— La más común es la hemorragia intersticial; pero también puede resultar el proceso que estudiamos del acrecentamiento de la destrucción fisiológica de hematíes, dependiente ya de la transfusión sanguínea é hiperglobulia subsiguiente, ya del envenenamiento por el clorato de potasa ó por ciertos hongos. En estos casos, sobre acrecerse la producción de la materia colorante biliar (es sabido que la bilifulbina proviene de la hemoglobina por destrucción globular en el hígado), aumenta notablemente el número de células linfáticas que en el bazo y médula ósea tienen por misión englobar hematíes y digerir sus fragmentos. Si estos fagocitos no bastan á destruir los hematíes sobrantes, el riñón abre nuevo cauce al pigmento, que aparecerá en granos amarillentos ó morenos en la inmediación de los glomérulos y en las células epiteliales de los tubos uriníferos. Hasta en el hígado y bazo pueden precipitarse resíduos pigmentarios: en aquél, alrededor de los lobulillos (Ziegler); en éste, en torno de los corpúsculos de Malpigio, y en el seno mismo de la red trabecular.

3.° Pigmentación biliar

La materia colorante biliar es susceptible, en condiciones patológicas, de impregnar difusamente, de un matiz amarillo-verdoso, casi todos los tejidos (*ictericia*).

Examinadas al microscopio las partes impregnadas, se advierte que la materia colorante está disuelta y embebe difusamente todos los elementos; no obstante, en algunos casos se ha observado una precipitación en granos amarillos ó morenos, tanto en los leucocitos como en elementos autóctonos del tejido conectivo. Estos granos abundan extremadamente en las células hepáticas y tubos uriníferos.

La ictericia de los recién nacidos se caracteriza especialmente por la presencia en los tejidos de numerosos cristales color rubí, llamados de bilirrubina. Esta substancia se ha identificado por muchos con la hematoidina; no obstante, Stædler ha probado que, aunque muy próxima, difiere de ésta por poseer dos átomos más de carbono.

La *condición genética* más general de la ictericia es un obstáculo á la excreción ó secreción biliar (ictericia hepatógena) con absorción subsiguiente de la materia colorante. Pero al lado de este modo de origen hay que citar la ictericia *hemática* ó *hematógena*, la cual ha sido provocada experimentalmente por Kühne, inyectando á un animal hematíes diluídos, y observando que la materia colorante de la bilis aparece inmediatamente en la orina (*urobilina*). De ser cierta la interpretación que se da á esta experiencia, quedaría demostrado que la hemoglobina en exceso podría convertirse en la sangre misma en materia colorante biliar, sin pasar por el hígado. Con todo, es preciso advertir que hay autores, como Kunkel, que rechazan tal interpretación, imaginando que la apariencia de materia colorante biliar en la orina es debida á una superabundancia de bilis seguida de absorción parcial de la misma, por consecuencia de arribar al hígado, mediante las citadas inyecciones sanguíneas, más hemoglobina que transformar.

La ictericia de los recién nacidos se debería, según Ziegler, á la reabsorción de la bilis del meconio. Otros autores la atribuyen á una destrucción excesiva de hematíes sobrevenida después del nacimiento (Hofmeier), ó al descenso de tensión que en los capilares hepáticos produciría el cierre de la vena umbilical (Frerichs).

4.° Pigmentación con productos extraños

Todas las substancias coloradas reducidas á tenues gránulos é insolubles en los líquidos orgánicos, pueden penetrar mecánicamente en el organismo, ser fijadas por los leucocitos y retenidas indefinidamente. Las

que más comunmente se han observado son: el polvo de carbón, el de cinabrio, el de plata, de hierro, etc.

Las vías de introducción son la piel (*tatuage*), el pulmón (*antracosis*) y el intestino (*argiria*).

La inclusión de partículas insolubles por la piel se verifica artificialmente á beneficio del procedimiento denominado del *tatuage* que practican tradicionalmente ciertos salvajes, y entre nosotros algunas gentes del pueblo (marineros, presidiarios, soldados, etc.). El procedimiento consiste en hacer penetrar por presión en el espesor de la piel, previamente acribillada con agujas, cierta cantidad de polvo de cinabrio, carbón ó tinta china diluída. Una parte de tales partículas permanece en el dermis, trasluciéndose al exterior y exhibiendo matices varios (el carbón y tinta china se vislumbran en azul, el cinabrio en rosa, etc.); pero otra porción es arrastrada por la corriente linfática, fijándose en los ganglios de la pléyade correspondiente á la región.

El polvo de carbón penetra en el pulmón con el aire aspirado, atraviesa mecánicamente el endotelio alveolar, y se detiene en el tejido conectivo intersticial y glándulas linfáticas pulmonares. Un examen detenido de las partes antracósicas demuestra que las particulas citadas yacen casi exclusivamente en el protoplasma de células conectivas fijas que han sido llamadas *Staubzellen ó células de polvo*. Cuando la infiltración carbonosa es considerable, la barrera ganglionar es deficiente, y ocurren depósitos en la trama conectiva de órganos lejanos, como el hígado y el bazo.

La *argiria*, que consiste en el depósito de partículas argénticas en diversos órganos, pero particularmente en el tejido conectivo perivascular de los glomérulos del riñón, túnica interna de las arterias, papilas cutáneas, en torno de las glándulas mucosas, etc., se debe á la prolongada administración de los preparados de plata. Penetran éstos en la sangre desde la vía intestinal, bajo formas desconocidas, y en contacto con los tejidos, se reducen á plata metálica fragmentada en granos menudísimos, que en las preparaciones examinadas por transparencia aparecen completamente negros.

CAPÍTULO VIII

NECROSIS

Definición. — Así se llama la muerte de una porción mayor ó menor del organismo. La voz *necrosis* designaba, hace algunos años, la muerte del hueso ; pero actualmente se aplica á la mortificación de todas las células y tejidos. La expresión *gangrena* se reserva para calificar la necrosis con putrefacción, es decir, la *cadaverización* parcial del organismo.

Localización fisiológica.—La muerte celular es fenómeno corriente en el organismo normal, del cual puede decirse que antes de sucumbir como *todo*, muere *parcialmente* muchísimas veces. Se exceptúan quizá de esta renovación periódica los elementos nerviosos centrales, pues en ellos no se han observado nunca en estado fisiológico señales de destrucción ni de proliferación. Los demás tejidos y principalmente los epiteliales, los glandulares y los sanguíneos, están sujetos á dos actos sucesivos y perpetuamente renovados : la destrucción y la regeneración. La destrucción fisiológica no se realiza de golpe ; las células mueren por grados, enfermando con cualquiera de los procesos degenerativos más atrás estudiados, y sobreviniendo la muerte cuando el grado de simplificación química y morfológica del protoplasma y núcleo se hace incompatible con el ejercicio de la vida. Dicha simplificación morfológica se realiza por destrucción del retículo protoplasmático, por eliminación ó disolución del núcleo, por aniquilamiento de la membrana. La simplificación química se produce sustituyéndose á la complicada serie de principios inmediatos constitutivos del elemento vivo, uno ó un corto número de materiales químicos, ya preexistentes, ya de nueva formación (keratinización en las células epidérmicas, formación hemoglóbica en los hematíes, transformación en grasa de ciertas células glandulares, etc.). Tales cambios, revelables, á menudo, por el microscopio y en presencia de los reactivos, nos servirán para discernir las partes muertas de las vivas, tan bien ó mejor que la ausencia de toda manifestación fisiológica.

Lo patológico en el proceso necrótico no es, pues, la muerte celular, sino la anticipación de la destrucción fisiológica de cada elemento. De ordinario, los agentes necrobióticos aniquilan simultáneamente células de muy distinta longevidad y de diversa categoría histológica. Esta destruc-

ción en masa de tejidos varios tiene también su representación fisiológica en la necrosis del cordón umbilical y membranas del huevo.

Localizacion patológica. — Es más extensa que la fisiológica, por cuanto puede alcanzar hasta los elementos nerviosos de los centros. En tesis general, puede afirmarse que cuanto más exterior es un órgano ó tejido, más riesgo corre de ser atacado de necrosis ; pues sobre la acción de las condiciones destructoras de orden interior (influencia de los desórdenes circulatorios y nerviosos, absorción de venenos necrosantes, etcétera), tendrá sobre sí todo el peligro de las condicionalidades fisicoquímicas exteriores.

Formas de la necrosis. — Las formas macro-microscópicas de la necrosis son casi tantas como condiciones generadoras existen, pues ya se comprenderá que los tejidos mortificados no ofrecerán idénticos caracteres si la causa productora ha sido una embolia arterial ó un estancamiento por obstrucción venosa, una acción química ó una acción física, un envenenamiento microbiano ó la influencia del cornezuelo de centeno. Las modalidades que poseen individualidad más típica, son las siguientes :

1.° **Gangrena húmeda.**—Esta forma necrótica se desenvuelve de ordinario en las partes accesibles al aire (pulmón, intestino, piel, etc.) y ricas en sangre y jugos interorgánicas, consistiendo esencialmente en la combinación de dos procesos, la *necrosis propiamente dicha* y la *putrefacción* de las partes mortificadas. Esta putrefacción no es más que una serie de fermentaciones particulares que los micro-gérmenes de la atmósfera y de las aguas realizan con aquellos productos orgánicos que les sirven de pasto nutritivo. El concurso de los microbios está hoy fuera de duda, y bastará citar al efecto el experimento de Chaveau : cuando este autor mortificaba un testículo de carnero por simple torsión del cordón, sin lesión de la piel, los elementos destruídos del órgano se modificaban y absorbían, sin la menor señal de putrefacción : mas si, después de la experiencia, inyectaba materias pútridas en la sangre del animal, determinábase inmediatamente la putrefacción del testículo necrosado.

Los caracteres macroscópicos de esta variedad necrótica son típicos. El color de las partes, primero violáceo, se torna negro azulado á causa de la difusión de la materia colorante de la sangre y de las transformaciones que ésta sufre en presencia de los micro-gérmenes ; el epidermis se reblandece y desprende ; los tejidos adquieren color grisáceo ó negruzco, pierden su consistencia normal y se desgarran facilísimamente ; prodúcense gases, que se difunden por los tejidos (*enfisema gangrenoso*) exhalando un olor infecto y *sui generis* ; y finalmente, todas las partes se reducen, tras un tiempo variable, á una masa pultácea semilíquida, grisácea, donde resaltan acá y allá algunos órganos más resistentes, como el tendón, el cartílago, los que, á pesar de todo, llegan también á destruirse.

Al microscopio, obsérvanse en los líquidos que empapan las partes necrosadas numerosas especies bacterianas (bacilos, cocos, bacterias, ya sueltos, ya en cadenetas), cada una de las que parece tener por misión la destrucción de uno ó varios principios inmediatos semejantes. Los hematíes se alteran rápidamente, retrayéndose y fragmentándose en menudos gránulos, que infiltran todas las partes; las células de tejido se enturbian, pierden el núcleo y se disuelven en el magma general; las fibras musculares pierden su estriación, rompen el sarcolema y el contenido, ahora hialino, quiébrase en multitud de trozos irregulares y transparentes. Como consecuencia de la desorganización de las células adiposas y de los tubos nerviosos, las grasas que contienen se esparcen en todos sentidos, infiltrando los restos de tejido y quedando en suspensión en los líquidos, bajo la forma de pequeñas gotas brillantes.

Durante este proceso destructivo, los materiales albuminoides de la célula se transforman en amidas, en sales, en ácidos orgánicos, es decir, en materiales impropios para la vida y en un todo comparables á los que resultan de la desasimilación de los elementos vivos. Abundan, por tanto, en el magma gangrenoso: la *margarina*, *tirosina*, *leucina*, *hematoidina*, *fosfato amónico magnesiano*, el *ácido butírico*, el *valeriánico*, gran número de granulaciones libres de color pardo, formadas probablemente de *hematina*, y finalmente, otros gránulos mucho más pequeños de color negro perfecto, que se suponen análogos á la melanina y que ciertos autores llaman *corpúsculos gangrenosos*. Entre los gases figuran el *hidrógeno sulfurado*, el *sulfhidrato de amoniaco*, el *ácido carbónico*, etc. Según Rainaud y Reveil, el agua y las grasas aumentan durante el progreso de la putrefacción, estas últimas por la incompleta combustión de los materiales protéicos.

2.° **Gangrena seca.**—Esta forma necrótica ataca de ordinario las extremidades, engendrándose las más de las veces á consecuencia del entorpecimiento ó supresión del aflujo arterial. Tal sucede en la llamada *gangrena senil*, ó en la que puede desenvolverse por la presencia de un émbolo en la poplítea. Es condición precisa de esta forma necrótica la proximidad del aire exterior (á fin de que la evaporación sea posible), así como la interrupción completa del arribo de líquidos. Otra circunstancia favorable á la desecación, es el desprendimiento del epidermis, pues es sabido que el mayor obstáculo á la evaporación de los tejidos consiste en la integridad de dicha membrana impermeable.

También en esta forma gangrenosa ocurren descomposiciones orgánicas y siembras de microbios; pero el proceso destructivo se paraliza en sus comienzos por faltar al poco tiempo el agua, condición necesaria de toda fermentación como de toda manifestación vital. Por poco que haya durado ese primer período destructivo, la sangre ha podido descomponerse, é infiltrar de su materia colorante todos los tejidos, lo que ex-

plica el color violáceo negruzco que adquiere la piel. Mas luego, evaporada el agua, desécanse los tejidos, retráense los elementos, rómpense las vesículas adiposas, y la grasa libre empapa los órganos, prestándoles cierta semitransparencia comparable á la que adquiere una preparación conservada en glicerina. Esta semidiafanidad permite vislumbrar los tejidos profundos, que se traducen exteriormente por un color rojo negruzco ó negro-violáceo. En tal estado, las partes toman la consistencia del cuero (*momificación*) y se conservan indefinidamente.

3.° **Gangrena blanca.** — Cuando la gangrena seca recae en partes completamente exangües, los tejidos aparecen de color pálido amarillento. A esta variante necrótica se la conoce con la designación de *gangrena blanca*. Podría incluirse también en esta forma la *necrosis fetal*, seguida de larga permanencia del embrión en el útero ó en la cavidad abdominal. Los tejidos fetales en estas condiciones se conservan bastante bien durante largos años, sin presentar otra cosa que cierta palidez y un regular endurecimiento, á causa, sin duda, de la absorción del agua. La ausencia de inflamación en torno de estos cuerpos extraños y la proximidad á superficies impropias para la absorción explican, hasta cierto punto, este fenómeno de conservación cadavérica.

4.° **Necrosis por coagulacion.**—Así se califica una variedad necrótica recaída fuera de la influencia de los gérmenes atmosféricos, y caracterizada por la precipitación en forma sólida y amorfa, ya dentro de las células, ya en sus alrededores, de un principio albuminoide fisiológicamente líquido.

Son muchos los procesos que ciertos autores (Ziegler, por ejemplo) incluyen en esta variedad necrótica. Pero en realidad, sólo pueden considerarse legítimamente incluídos aquellos en que se sabe positivamente existir, á más de los componentes protéicos de las células, un principio especial de origen sanguíneo ó linfático. En tal concepto, nosotros estimaremos como necrosis por coagulación: el *trombus*, la de las *membranas* y *demás exudados inflamatorios sólidos*, la *hialinosis de las fibras musculares*, el *infarctus*, etc.

a) *Necrosis por coagulación sanguínea.* — Al depositarse la fibrina en la sangre estancada ó modificada en alguno de sus elementos (plaquetas, leucocitos), la red filamentosa que constituye, abarca en sus mallas los leucocitos y hematíes que no tardan en morir, ora por consecuencia de la constricción creciente de la red citada (es sabido que las trabéculas fibrinosas se acortan y aproximan sucesivamente), ora por la falta de renovación del plasma nutritivo. (Véase más adelante la *trombosis*).

Los exudados fibrinosos de la inflamación obran del mismo modo. Al coagularse en el espesor de los tejidos ó en la superficie de las mucosas (pseudo membranas), muchos elementos epiteliales y leucocitos son englobados y destruídos.

La difteria nos ofrece otro ejemplo de necrosis por coagulación. Las células epiteliales de la mucosa de la faringe, fauces, etc., bajo la influencia de la inflamación específica que sobreviene en el dermis contiguo, y quizá, en virtud de venenos microbianos, se tornan pálidas y brillantes, á veces granulosas; el núcleo deja de teñirse por los colorantes de la cromatina, y en torno de los elementos profundamente transformados é irreconocibles, se infiltra una red fibrinosa, á la que se asocian leucocitos, hematíes y diversos microorganismos. (Véase más adelante *inflamación*).

b) *Infarctus.*—Es una forma necrótica caracterizada por la coagulación *post-mortem* del protoplasma, coagulación que induce cambios profundos en las propiedades físicas y químicas de las células.

Recae semejante proceso en tejidos profundos, ricos en linfa y súbitamente anemiados por un émbolo arterial ú otra lesión equivalente.

En el riñón, por ejemplo, donde estos desórdenes se han estudiado mejor, se nota que el territorio anemiado es más pálido que el normal y de una consistencia más dura, como si hubiese sufrido un principio de desecación. El examen micrográfico denuncia, cuando la necrosis es reciente, cierta opacidad del protoplasma de los tubos renales y una palidez extrema de los núcleos. Si la fecha de la necrosis es más antigua, el núcleo llega á desaparecer y el cuerpo celular se transforma en un grumo pálido, finamente granuloso, que no tardará en disgregarse y absorberse. El hueco resultante se llenará por tejido cicatricial.

Se ha tratado de explicar la coagulación celular en este proceso, suponiendo que la *fibrinógena* de la linfa que embebe el territorio afecto, se combina á la *fibrinoplástica* de las células muertas. El *fermento* indispensable á la combinación provendría del mismo protoplasma en descomposición (Weigert).

c) *Hialinosis de las fibras musculares estriadas.* — Este proceso (denominado también degeneración *cérea* y *vítrea*) consiste en la coagulación de un principio albuminoide de la fibra estriada, el cual por su índice de refracción, idéntico al de las fibrillas elementales, borra toda apariencia de estriación.

Los músculos están pálidos, como lavados, habiendo sido comparados á la carne de pescado.

Bajo el examen macroscópico, el fascículo primitivo aparece hinchado, transparente y con numerosas plegaduras y fracturas transversales. No se advierte el menor rastro de estriación ni de núcleos. El sarcolema mismo parece haber sido destruído en muchos puntos.

La materia hialina que empapa la substancia estriada, se hincha en el ácido acético y se tiñe ligeramente por el carmín. La potasa la destruye.

La degeneración vítrea es un fenómeno cadavérico que puede reproducirse experimentalmente, sometiendo fibras estriadas vivas (las de la

rana, por ejemplo) á grandes estiramientos y desgarros. Ciertas afecciones graves, v. gr., el tifus abdominal, determinan en vida esta degeneración, localizándose comunmente en el diafragma, músculos de las paredes abdominales, etc. En este caso, las fibras debieron sucumbir durante el estado febril y coaguláronse hialinamente como las vivas artificialmente destruídas.

5.° **Necrosis colicuativa.**—En la necrosis anémica del cerebro y en todas aquellas partes donde la evaporación es imposible por la abundancia extraordinaria de plasmas intersticiales, las células, en vez de coagular y aumentar de consistencia, caen, por lo contrario, en reblandecimiento. El proceso se inicia por la hinchazón y abotagamiento del protoplasma, que parece infiltrado de agua; luego las partes de la célula se disgregan y sus restos se absorben por englobamiento previo en los leucocitos que los conducen á la sangre. Fórmase de esta suerte, en el territorio mortificado, un depósito líquido perfectamente transparente.

Esta colicuación se ha observado también con ligeras variantes en el miocardio, en el cuerpo de Malpigio de la piel inflamada por quemadura (Ziegler) y en los fascículos conectivos y materias intersticiales de los tejidos de substancia conectiva enérgicamente flogoseados.

En todos estos casos, la ausencia de coagulación se ha atribuído á la carencia de materias coagulables en los elementos ó á la pobreza en linfa de imbibición.

6.° **Caseosis.**— Bajo la influencia de las toxinas segregadas por algunos microbios (el tuberculoso, el del muermo, etc.), las células neoformadas en torno de la colonia microbiana sucumben, engendrando un magma opaco, granugiento, donde no se distinguen núcleos ni contornos celulares. Esta materia opaca se designa, por su parecido con la masa alterada de ciertos quesos, *substancia caseosa.*

Regeneración de las partes necrosadas. — La manera cómo el organismo se comporta en presencia de una parte necrosada, es algo diversa, según las condiciones que originaron y siguieron al proceso.

Cuando el órgano mortificado es superficial, las partes circunvecinas se inflaman, estableciendo un límite correcto entre los elementos vivos y muertos. Una supuración copiosa, que se desarrolla en la zona inflamada, desarraiga y desprende la escara ó esfacelo, cicatrizándose la herida algún tiempo después de realizada la eliminación.

Si el tejido necrótico es profundo y no cabe la separación en masa, la naturaleza utiliza la eliminación en detalle. Tal ocurre, por ejemplo, con los focos caseosos, con los infartus, la necrosis por licuación, los émbolos, las coagulaciones inflamatorias. Esta eliminación se logra á beneficio de dos actos : formación á expensas de los vecinos vasos de capilares nuevos que penetran en el foco mortificado, é invasión de numerosos leucocitos, procedentes quizá de estos mismos capilares. Los primeros se

encargan de la absorción de las substancias líquidas y de la provisión alimenticia de las células embrionarias que constituirán el tejido cicatricial ; los segundos, merced á su contractilidad, engloban y eliminan los materiales sólidos, limpiando en cierto modo de *detritus* inservibles el espacio que ocupará el tejido de reemplazo.

Los glóbulos que en el reblandecimiento amarillo del cerebro aparecen con granos mielínicos, son indudablemente (Cohnheim) leucocitos encargados de la absorción de los materiales del foco necrobiótico (*cospúsculos granulosos*).

Finalmente, cuando las partes muertas ni pueden eliminarse por su lejanía del exterior, ni disolverse por su dureza, entonces la naturaleza las aisla del resto del organismo, á beneficio de una membrana quística, que, para mayor defensa, suele calcificarse. Así permanecen en los tejidos las triquinas muertas y los fetos extrauterinos. En este último caso, como no media putrefacción ni absorción, los tejidos no calcificados se conservan bastante bien ; solamente se observa en ellos mayor dureza y cierta retracción de las células.

Condiciones generadoras. — Las causas de la necrosis no pueden ser otras que la alteración de alguna de las condiciones de la vida celular. Estas condiciones son : 1.°, la *integridad anatómica ;* 2.°, la *integridad química* ; 3.°, cierto grado *de calor ;* 4.°, cierto grado de *humedad ;* 5.°, *pábulo nutritivo*. Para que la necrosis se determine no es preciso la supresión de una de estas condiciones ; basta con que aumenten ó disminuyan de intensidad, traspasando los límites máximo y mínimo compatibles con el mantenimiento de la vida.

Integridad anatómica.—Los ataques directos á la integridad anatómica son ocasionados por los choques y violencias exteriores. Un desgarro, una contusión, un aplastamiento, una sección interesan siempre un número considerable de células, ocasionando instantáneamente la muerte de éstas. Esto prueba que la vida celular no depende solamente de la presencia de un complexus de principios inmediatos, sino de la máquina ó artificio morfológico en que éstos se modelan.

Integridad química. — Será causa de necrosis toda substancia que posea virtualidad química bastante para quitar, modificar ó añadir algo á los componentes fundamentales del protoplasma. Por lo tanto, el nitrato de plata que roba la albúmina y el cloruro de sodio á las células (por formación de cloruro y albuminato argénticos) ; el bicloruro de mercurio, el ácido nítrico, etc., que coagulan los albuminoides ; la potasa que disuelve los materiales protéicos y roba el agua, etc., acabarán fácilmente con la vida celular. Así obran también ciertos venenos cuando la cantidad en que llegan al protoplasma es suficiente para determinar combinaciones ó descomposiciones estables. Por igual mecanismo, se producen las gangrenas microbianas : el micro-germen disuelve y transforma las

materias insolubles de los tejidos á favor de ciertas diastasas que segrega, envenenándolos primeramente con ciertos productos letales llamados *toxinas*. El microbio que determina la *necrosis progresiva* del ratón, los de la *gangrena hospitalaria*, el bacilo de la *pústula maligna*, el del *proceso crupal y diftérico*, etc., son buenos ejemplos de esta variedad de necrosis por acción química.

Calor.—Una temperatura que exceda de 60° á 68° ó baje de 16° á 18°, prolongándose durante algún tiempo, acaba con la vida celular, salvando naturalmente las susceptibilidades de región y las de especie zoológica. Así, los animales de temperatura indiferente soportarán impunemente temperaturas que serían mortales para los mamíferos y aves. Y entre los tejidos, el epidermis cutáneo resiste temperaturas de calor y de frío que serían fatales para el tejido muscular y nervioso. De lo que se sigue que aun en los animales superiores existen tejidos que pudieran calificarse de sangre fría.

Dentro de esta condición figuran naturalmente las necrosis por quemadura (agua hirviente, hierro enrojecido, etc.), y las determinadas por congelación; aunque desde luego se comprende que estos agentes, como muchos de los anteriormente citados, no obrarán de una sola manera sino de varias: un foco calorífico intenso, por ejemplo, actúa elevando la temperatura (acción física), determinando coagulaciones y combustiones (acciones químicas), substrayendo agua (desecación).

Pábulo nutritivo.—La vida no se mantiene sino á condición de la renovación continua de las moléculas orgánicas que integran el protoplasma. Cualquier obstáculo á esta renovación, bien sea por impedir la llegada de la sangre, bien por entorpecimiento en su salida, ya por empobrecimiento de sus principios asimilables, ya por acrecentamiento de las células que se alimentan de la misma fuente circulatoria, podrá ser, si se prolonga suficientemente, causa de necrosis. Dentro de esta condición figurarán, por consiguiente, las ligaduras vasculares, la oclusión arterial por émbolo ó su estrechez por lesiones parietales; la obstrucción de las venas, la compresión de las mismas, los desórdenes de las vías linfáticas, la debilidad del impulso cardíaco, la acción del cornezuelo de centeno (isquemia por constricción activa de las arterias), y las neoplasias excesivas, tanto permanentes (tumores), como temporales (flegmasías).

Humedad. — La substracción del agua de imbibición determina también la necrosis de los elementos de los organismos superiores. El desprendimiento del epidermis, dejando al descubierto las células vivaces del cuerpo de Malpigio y dermis, ocasiona la destrucción de las más superficiales por desecación. Así mueren también los tejidos internos que se ponen en contacto del aire (asas intestinales, mesenterio, etc.). El alcohol y la potasa, aunque poseen otras acciones, obran asimismo substrayendo agua á los elementos vivos.

Citan algunos autores como condición de la necrosis, la parálisis sensitiva. La sección, por ejemplo, de la rama oftálmica de Willis, llegaría á producir la necrosis de los párpados y globo ocular, á consecuencia de la lesión de los supuestos nervios tróficos. Pero sobre que tales nervios están por descubrir, la inflamación y la necrosis del globo ocular podrían depender simplemente de que, perdida la sensibilidad de esas partes, no puede el animal protegerlas de los ataques del ambiente. Ciertos venenos, como el cornezuelo de centeno, son capaces de producir necrosis, no por acción directa, sino porque excitando los nervios vaso motores, suscitan la contracción espasmódica de las arterias y la isquemia de los tejidos. En este ejemplo, la condición inmediata es, por consiguiente, un desorden circulatorio.

Las condiciones expresadas pueden obrar asociadas también. Así sucede que, causas cuya intensidad de acción sería insuficiente para ocasionar aisladamente la necrosis, la determinan con seguridad cuando obran de acuerdo. Por ejèmplo : en el tifus colaboran dos condiciones para producir las necrosis por decúbito : alteración de la crasis sanguínea (pábulo nutritivo insuficiente), y la presión continuada de la piel al nivel de las eminencias óseas (isquemia por presión).

CAPITULO IX

DESÓRDENES DE SITUACIÓN DE LOS ELEMENTOS CONGESTIÓN Y ANEMIA

1.° Congestión

Definición. — La congestión ó hiperemia es el aumento de la cantidad normal de sangre que recorre el sistema vascular de un órgano ó tejido.

Caracteres macroscópicos.—Las partes hiperemiadas están rojas é hinchadas ; su consistencia aumenta, así como su calor; á menudo están edematosas por consecuencia de la extravasación plasmática.

Los caracteres macroscópicos de las hiperemias varían algo, según la condición productora. Si la congestión es *activa* (aflujo de sangre), el color es rojo, notable la consistencia y mayor la temperatura que la de las partes circunvecinas ; pero si la congestión es *pasiva* (estancamiento venoso), los tejidos ofrecen tinta rojo-violácea ó azulada, y el calor disminuye á la larga.

Caracteres microscópicos. — La observación directa de los órganos transparentes revela, en la congestión activa, una notable dilatación de la red vascular y, particularmente, de las arterias, con una mayor rapidez del curso de la sangre. Es imposible descubrir los hematíes en el centro del vaso, y hasta los mismos leucocitos son arrastrados velozmente.

En la hiperemia venosa ó pasiva, la dilatación vascular existe igualmente, pero asienta de preferencia en las pequeñas venas y capilares. El círculo sanguíneo se retarda y, en los casos extremos, puede cesar por completo (éxtasis venoso). Cuando el obstáculo á la descarga venosa es insuperable, como, por ejemplo, en caso de ligadura de vena ó de compresión enérgica de sus paredes, los glóbulos quedan inmóviles, se aprietan, y constituyen una masa roja homogénea, donde sólo resaltan los leucocitos englobados ; el plasma se extravasa, rellenando las lagunas conjuntivas, y el cemento endotelial, resquebrajado en muchos puntos por el exceso de presión, da paso á los hematíes, originándose, por tanto, una hemorragia intersticial (hemorragia por diapedesis) ; en fin, las masas globulares extravasadas adquieren forma esférica, lo que se atribuye á la contrapresión uniforme de los tejidos circundantes. Estos fenómenos se han estudiado fácilmente en la lengua de la rana, previa ligadura ó compresión de la vena principal.

Condiciones genéticas. — La congestión depende de una de estas dos condiciones generales : ó del *aumento en la entrada de sangre* ó de la *disminución en la salida*. Constituye la primera la *congestión activa ó arterial*, y la segunda la *pasiva ó venosa*.

La *congestión activa* ó por aumento en la entrada, puede provenir á su vez de otras condiciones más remotas y menos generales, entre las que pueden consignarse por frecuentes : 1.ª La parálisis de las fibras musculares de la túnica media de las arterias : en condiciones normales, la cantidad de sangre que penetra en un órgano está regulada por cierto grado de contracción de las fibras musculares (tonicidad arterial) regida por los ganglios simpáticos; desde el instante en que los nervios que animan estas fibras se seccionan (experiencia de la sección del gran simpático en el cuello que determina la hiperemia de la mitad correspondiente de la cabeza), la pared arterial se distiende y el órgano es recorrido por una cantidad mucho mayor de sangre. 2.ª Dilatación activa de las paredes vasculares por excitación de los nervios vaso-dilatadores (experiencia de la sección de la cuerda del tímpano, seguida de excitación del extremo periférico, lo que determina una hiperemia activa de la glándula submaxilar, con aumento en la secreción de la saliva). Acaso á esta condición obedezca también la hiperemia por causas mécanicas (traumatismos, contusiones, frotes enérgicos, etc.), la provocada por las cantáridas y otros estímulos químicos, y la llamada *refleja*, por suscitarse á consecuencia de excitación de nervios sensitivos. 3.ª Parálisis directa de las fibras musculares del vaso (acción del calor, atropina, etc.). 4.ª Disminución de la cantidad de sangre que normalmente recibían territorios vasculares próximos (hiperemia llamada colateral.

La *congestión pasiva* ó venosa se relaciona casi siempre, ó con obstáculos á la marcha del líquido sanguíneo ó con el rebajamiento de las fuerzas propulsoras de la circulación. Las principales causas son : 1.ª La compresión, ligadura, estrechez ó coagulaciones en las venas principales de desagüe de un órgano ó un miembro. 2.ª Las lesiones cardíacas con incompletas compensaciones : cuando existe una lesión valvular, el corazón no puede empujar toda la sangre que recibe, con lo que ésta remansa, primero en las cavidades cardíacas, y consecutivamente en las venas. 3.ª La acción de la pesantez y el reposo excesivo : los movimientos musculares coadyuvan á la circulación venosa; si éstos se entorpecen ó se suprimen, la acción de la gravedad supera al *vis à tergo* y engendra remansos sanguíneos y dilataciones venosas (várices, hipostasia). 4.ª Debilidad del acto respiratorio : es bien sabido que el vacío que la aspiración del aire tiende á desarrollar en la jaula torácica obra auxiliando el desagüe venoso en el corazón. 5.ª Flojedad de las contracciones cardíacas (degeneración grasienta del corazón, etc.).

2.° Isquemia

Definición.—La *anemia* absoluta consiste en la falta de sangre en un órgano ó tejido que la contiene habitualmente. Pero esta lesión es rara y conduce rápidamente á la necrosis : lo común es la *isquemia* ó disminución de la cantidad de sangre que recorre el aparato vascular de un órgano ó tejido. Cuando esta disminución alcanza á todo el aparato circulatorio, dependiendo del rebajamiento de la masa total de la sangre, se l'ama *oligoemia*.

Caracteres macroscópicos.—Los órganos isquémicos están pálidos, contraídos, y su temperatura, sobre todo si se trata de órganos superficiales, se halla rebajada.

Caracteres microscópicos.—Las arterias se presentan contraídas, y disminuída la cantidad de sangre que normalmente las atraviesa. El círculo sanguíneo puede hallarse más ó menos retardado, por lo cual, cuando se observan estas lesiones en el vivo, se detallan fácilmente los glóbulos rojos, así como la corriente periférica de leucocitos. Si la anemia es completa en tal ó cual porción de la red vascular, los hematíes faltan, y los leucocitos, sin impulso que los obligue á circular, permanecen agarrados á la pared, y aun pueden emigrar á los territorios inmediatos.

Cuando la isquemia trae su origen de angostamientos ó trombos arteriales, el árbol vascular situado por debajo de la lesión angosta su calibre, en tanto que encima de la misma brotan colaterales supletorias (Thoma).

Caso de que la isquemia no quede rápidamente compensada por una circulación colateral supletoria, las células del tejido afecto caen en degeneración grasienta ó sucumben por coagulación del plasma que las embebe (infarctus renal, cardíaco, etc.).

Condiciones genéticas.—Determínase la isquemia, de ordinario : 1.° Por obstáculo arterial ya dependa éste de ligadura, embolia ó lesiones en la pared, ya de compresiones por órganos vecinos : una contracción enérgica de las paredes arteriales puede asimismo suscitarla. Para que la isquemia sea persistente, es preciso que la arteria lesionada sea la principal del órgano, y no existan por encima de la lesión vascular colaterales supletorias. Concurren estas condiciones en la mayor parte de las arterias viscerales antes de ramificarse (coronarias, cardíacas, renales, esplénicas, cerebrales, etc.) y en alguna arteria de los miembros (poplítea). 2.° Por *compresión* capilar persistente (decúbito, presión de órganos vecinos hipertrofiados). 3.° Por consecuencia de la hiperemia de territorios inmediatos (anemia colateral) : así, cuando se corta el gran simpático en el cuello, prodúcese congestión en el lado de la lesión é isquemia en el opuesto. 4.° Por excitación nerviosa (estímulo de los nervios vaso-constrictores, acción del frío, etc.).

CAPÍTULO X

HEMORRAGIA

Definición.—*Hemorragia* quiere decir la salida anormal de la sangre con todos sus componentes del interior de los vasos. Distínguese de la diapedesis inflamatoria en que en ésta no emigran todas las partes sanguíneas en sus proporciones numéricas y químicas, sino los leucocitos, una parte de los componentes del plasma, y un corto número de hematíes. Esta distinción indica ya que en la hemorragia debe existir lesión de la pared, pues de otro modo saldría la sangre más ó menos modificada por la acción selectiva del endotelio. No obstante, en ciertas hemorragias por diapedesis, de que luego hablaremos, se ha creído notar que el líquido extravasado contiene menor cantidad de albúmina que el plasma normal.

Figura 12.

PEQUEÑA VENA SOMETIDA Á FUERTE CONGESTIÓN POR COMPRESION VENOSA

A, hematíes en vías de extravasación; B, otros ya extravasados; C, leucocitos libres.

Caracteres macroscópicos.—La hemorragia se distingue por caracteres externos bastante correctos según sea arterial, capilar ó venosa, y según la sangre se coleccione en el espesor de los tejidos ó surja exteriormente por diéresis de los tegumentos. La sangre arterial brota en surtidor y por sacudidas, mostrándose de un color rojo claro por la oxigenación de la hemoglobina; la venosa sale ras-

treando y tiene un color rojo obscuro, por causa de la reducción de su hemoglobina; y la capilar rezuma de las partes lesionadas representando, en cuanto al color, una transición entre la arterial y la venosa, indicio de un principio de reducción de la materia colorante. Cuando el vaso lesionado es importante, y el derrame se produce en los intersticios de un tejido conectivo areolar y fácilmente dilatable, la sangre forma depósitos abundantes, de forma esferoidal, que se llaman *hematomas*. Si, al contrario, los vasos lesionados son pequeños y el derrame escaso, la sangre se infiltra en las mallas conectivas sin constituir tumores *(petequias y equimosis)*. La sangre extravasada y conservada en el seno de los tejidos, coagula desde luego, quedando englobados los elementos en suspensión en las mallas de la red fibrinosa. Bajo la influencia de los tejidos circundantes, la sangre cambia su color, tornándose morena, y experimentando importantes alteraciones (véase *pigmentaciones)*.

Caracteres microscópicos.—En las hemorragias ordinarias por diéresis los caracteres micrográficos carecen de interés: el vaso herido se halla isquémico por debajo de la lesión, si es arterial, por encima si es venoso. Mas existe otra especie de hemorragia cuyo mecanismo íntimo sólo el microscopio puede revelarnos, y es la llamada hemorragia por *diapedesis*. Esta extravasación sanguínea recae en los capilares y venas fuertemente congestionados por obstrucción ó compresión de los troncos venosos de desagüe, y puede ser observada fácilmente en la lengua y membrana interdigital de la rana, previa ligadura de las venas principales. En estas circunstancias, obsérvase que los hematíes no salen en masa, por ruptura de la pared, sino que se filtran uno á uno por los pequeños intersticios del cemento, que la presión excesiva intravascular ha debido resquebrajar. La brecha es, de todos modos, pequeñísima, pues es difícil ver el pedículo de unión que, al nivel de la pared, ofrecen los glóbulos en vías de emigración (fig. 12, A).

Compréndese bien que si los glóbulos se extravasan, más fácilmente se extravasará el plasma sanguíneo. Este fenómeno se traduce en los capilares observados al microscopio por la progresiva aproximación de los hematíes intravasculares, por la hinchazón edematosa que adquieren los tejidos vecinos y por la desaparición del líquido intercelular de la sangre.

La diapedesis globular ha sido considerada por Hering como una simple filtración, mientras que para Arnold sería preciso admitir en el cemento endotelial la existencia de ciertas pequeñísimas aberturas susceptibles de dilatarse durante las violentas congestiones; pero es más probable se trate de rupturas punctiformes del cemento ocasionadas por un exceso de presión intravascular. Si, como recientes estudios nuestros tienden á probar, todos los endotelios están unidos por filamentos comunicantes á la manera de los de la membrana de Descemet y cuerpo de

Malpigio, la pequeñez del resquicio de filtración se explicaría bien, admitiendo que los hematíes se exudan por los espacios cuadriláteros que limitan en el cemento entreabierto dichas fibrillas anastomósicas (1).

Durante la hemorragia aumenta rápidamente, por absorción intestinal, la cantidad de agua del plasma, y según Schmidt, crecería paralelamente la coagulabilidad de la sangre.

Condiciones genéticas. — La hemorragia obedece siempre á una ruptura de las paredes vasculares, bien esta ruptura sea microscópica y de origen intravascular (hemorragia por diapedesis), bien sea macroscópica ó causada por una causa exterior que lesione los tejidos.

Figura 13.

FOCO HEMORRÁGICO DE LARGA FECHA SITUADO EN EL ESPESOR DE UNA NEOPLASIA

A, hematíes decolorados; B, gruesos leucocitos teñidos de amarillo por la substancia colorante sanguínea y con cristales de hematoidina en su interior; C, leucocito muerto y atrofiado; D, trabéculos fibrinosos.

De todos modos, conviene distinguir, desde el punto de vista patogénico, dos especies de hemorragias, pues obedecen á causas diferentes.

a) Las *hemorragias por diéresis* ó herida, las cuales se dividen en primitivas y secundarias: las primitivas que sobrevienen inmediatamente después de la lesión vascular, á condición de que no haya nada que reemplace la pared destruída, ni coágulos, ni cuerpos extraños, ni escaras, etc.; y las secundarias, que se verifican algún tiempo después de inferida la lesión, por caída del obstaculo hemorrágico (tapón trombótico, ligaduras, escaras por contusión, etc.), ó por alteraciones subsiguientes de la pared vascular. A esta misma especie de hemorragias por ruptura vascular corresponden las provocadas por ulceración ó por *diabrodosis*, como dice Thoma (lesión vascular por invasión de tubérculos, cavernas, etc.).

b) Las *hemorragias por diapedesis*, llamadas también espontáneas, tienen por condiciones generadoras: 1.° Un aumento de la presión sanguínea que llega hasta resquebrajar el cemento inter-endotelial (hemorragias por obstáculo venoso, etc.). 2.° Disminución de la presión del aire

(1) Estas presunciones nuestras han sido confirmadas por algunos autores, tales como Kolosow, quien, á beneficio de un método de coloración nuevo, ha logrado discernir los filamentos de unión que reunen los bordes de las cédulas endoteliales.

(ventosas, hemorragias de las mucosas por ascensión á las montañas ó en globo, etc.). 3.° Reblandecimiento primitivo ó alteración de la permeabilidad de la pared vascular, sin cambio de la presión sanguínea (aneurisma, ateroma, ciertas enfermedades infecciosas como el tifus petequial, septicemia, fiebre amarilla, escorbuto; ciertos estados de pobreza sanguínea como la anemia perniciosa, la hemofilia de los recién nacidos, y, por último, algunos venenos, como el fósforo, etc.). En algunos de estos ejemplos la alteración de la pared capilar podría depender de una mala nutrición del endotelio, que llegaría á alterar sus propiedades físicas. 4.° Acción nerviosa representada ya por una excitación enérgica de los vaso-dilatadores, ya por parálisis de los vaso-constrictores, ya por lesiones indeterminadas del cerebro (algunas hemorragias nasales, cutáneas, hemorroidales, etc.).

CAPÍTULO XI

TROMBOSIS Y EMBOLIA

Definición. — *Trombosis* es la coagulación de la sangre en el interior de los vasos vivos. El coágulo resultante de este proceso se llama *trombo*, reservándose la designación de *émbolo* ó *embolia* para los trombos ó porciones de trombos separados de su yacimiento originario por la corriente sanguínea.

Caracteres macroscópicos. — Corresponden á los de la sangre coagulada por extravasación ó *post-mortem*. Es sabido que cuando este líquido se coagula rápidamente, la fibrina engloba los hematíes y el coágulo posee un color rojo obscuro casi uniforme, y una forma exterior que representa el vaciado del receptáculo en que se produce la solidificación. Si la coagulación se opera lentamente, los hematíes tienen tiempo suficiente para depositarse en las partes declives, y la fibrina, que sólo engloba leucocitos y plaquetas, cuyo exíguo peso específico los mantiene mucho tiempo en suspensión, se nos presenta bajo la forma de una masa blanca en las capas superiores, roja en las inferiores. Ambas formas pueden hallarse en las coagulaciones intra como en las extra-vasculares.

Pero existe una variedad sólo propia del estado patológico, á saber: la coagulación intermitente de la sangre al nivel de la parad vascular alterada. En este caso, como el depósito de la fibrina se ha realizado con cierta lentitud y en épocas distintas, el trombo aparece al corte estratificado, alternando zonas blancas con zonas rojas.

Finalmente, existen coágulos granulosos ó hialinos completamente incoloros, ya aislados, ya englobados en masas de glóbulos rojos. Estos trombus, que no parecen componerse de fibrina, sino más bien de desechos de corpúsculos blancos y plaquetas, toman el nombre de *trombos blancos*.

El volumen del trombo es muy variable. En general, el depósito fibrinoso se inicia por ligeras coagulaciones parietales, que las sedimentaciones sucesivas van enreciando hasta obstruir completamente el hueco vascular. En las venas es común ver cómo el trombo aumenta de la periferia al centro, es decir, por una especie de propagación de los pequeños á los gruesos vasos.

La consistencia es algo distinta, según los grados evolutivos del proceso: al principio, el trombo es blando y voluminoso con relación á la

cantidad de fibrina que contiene; pero andando el tiempo, la retracción de esa substancia amengua su volumen al par que aumenta su consistencia. A veces, ésta puede disminuir por una suerte de licuación ó formación de detritus incoherentes (reblandecimiento del trombus).

Por su forma y emplazamiento se distinguen los trombos en : *parietales* (si forman costras limitadas bajo el endotelio), *obturadores* (cuando cierran la luz vascular), *ostiales* (insertos ó alojados en válvulas), *polipiformes* (cuando están péndulos y sólo agarrados por un pequeño pedículo á las paredes vasculares, como sucede, por ejemplo, con las excrecencias poliposas del corazón). Bajo el concepto de origen, se dividen los trombos en *primitivos* y *secundarios:* los *primitivos* son, como indica la palabra, los que se produjeron originariamente, iniciando el proceso, y los *secundarios* los que se depositaron después, junto ó alrededor del primer coágulo que sirvió de núcleo de atracción.

Localizacion.—El trombus puede residir en cualquier segmento del árbol circulatorio. En las venas recae preferentemente al nivel de las válvulas, ya rellenando los huecos, ya fijándose á sus caras mediante un pedículo. En el corazón, prefieren las depresiones de las aurículas y los rebordes valvulares, en los que á menudo adquieren disposición poliposa (pólipos valvulares). En fin, en las arterias no existe región especialmente predispuesta; adviértese solamente que el depósito se verifica en los fondos de saco (encima de una ligadura) sin corriente y al nivel de los angostamientos.

Caracteres micrográficos. — Cuando la sangre se coagula rápidamente en el interior de los vasos, como sucede, por ejemplo, después de una ligadura arterial, el examen micrográfico del coágulo testifica una composición análoga á la de los coágulos por extravasación. Hallaremos, pues, en los cortes fibras y trabéculas de fibrina, englobando un número considerable de hematíes perfectamente mezclados con los leucocitos. Las plaquetas son irreconocibles, porque, como es sabido, se alteran rápidamente en cuanto la sangre se estanca. Tal es la estructura de *trombo rojo.*

La constitucción del *trombo blanco* ó estratificado es un tanto diferente como diverso es el mecanismo generador. La estratificación resulta de la yuxtaposición alternante : 1.°, de depósitos de fibrina con hematíes; y 2.°, de aglomeraciones de plaquetas y leucocitos alterados. Hoy que se conoce mejor el mecanismo de la coagulación extravascular, podemos interpretar más fácilmente que en otro tiempo semejante disposición. A este fin recordemos la extrema vulnerabilidad de las plaquetas, su tendencia á reunirse en acúmulo alrededor de todos los cuerpos extraños, lo mismo que al nivel de la pared vascular alterada, y el hecho perfectamente probado de que, inmediatamente que las plaquetas se aglomeran y fusionan, la fibrina se precipita en hilos divergentes en

torno de las mismas, como si en ellas residiera la condición necesaria de la precipitación de la fibrinógena. Esto sentado, veamos qué sucederá si, por cualquier motivo, la pared vascular se altera, tornándose rugosa y desigual. Al nivel de la rugosidad endotelial se producirá desde luego un acúmulo de plaquetas, distintas al principio, pero que no tardarán en fusionarse en masa continua transparente é incolora (fig. 14, B). La viscosidad de este primer acúmulo y el obstáculo que promueve al curso de la sangre, ocasionarán también la adherencia de algunos leucocitos *(primera capa blanca);* luego la alteración de las plaquetas y leucocitos, poniendo en actividad el fermento, producirá en la sangre circulante un primer depósito de fibrina, que, por coagular rápidamente, englobará multitud de glóbulos rojos *(capas rojas* ó rosáceas). Dicha capa de cruor se verá nuevamente cubierta de plaquetas y leucocitos, y así sucesivamente hasta la construcción entera del trombus. Por tal mecanismo ocurre probablemente la propagación de la coagulación sanguínea á lo largo de las venas (trombosis infecciosa del muñón de los amputados, várices, trombo de la aurícula izquierda por estenosis mitral, etc.), así como de las arterias aneurismadas.

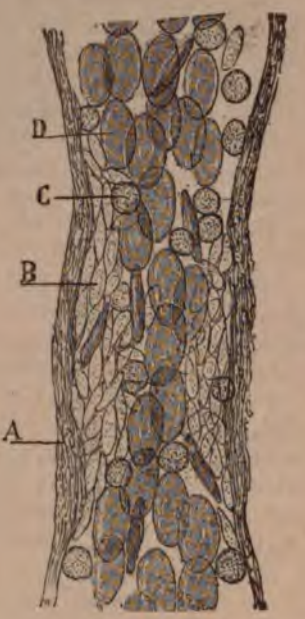

Figura 14.

VENITA DEL MESENTERIO DE LA RANA

La pared vascular fué cogida entre los dientes de una fina pinza. Las paredes se tornaron ásperas y recias, la luz vascular se angostó, y numerosas plaquetas se adhirieron al endotelio, constituyéndose un trombo blanco parietal.—A, pared alterada; B, plaquetas; C, leucocito; D, hematíes.

Esta interpretación se apoya especialmente en las investigaciones de Bizzozero, Eberth y Schimmelbusch, sobre la trombosis experimental observada al microscopio. Estos hematólogos nos han hecho conocer que cuando se comprime ó se irrita con una substancia á propósito (sublimado, nitrato de plata, etc.) una venita del mesenterio de un animal vivo, el paraje de la pared estimulado y probablemente alterado en su estructura, atrae prontamente un gran número de plaquetas, que no tardan en fusionarse, constituyendo un primer trombus blanco, no fibrinoso, sino placular, alrededor del cual se fijan leucocitos y las primeras redes fibrinosas (Bizzozero). Eberth y Schimmelbusch niegan la intervención de la fibrina en la formación de estos trombus blancos; para estos autores, en la experiencia citada no hay coagulación, sino un proceso especial debido exclusivamente á la conglutinación de un número crecienté de plaquetas (que puede llegar hasta la obstrucción del vaso), proceso que designan *conglutinación* ó *metamorfosis viscosa.*

Desde el punto de vista químico, el proceso de la coagulación de la sangre permanece todavía en la obscuridad, no obstante las porfiadas pesquisas de Schmidt,

Hammarsten, Arthur y Pagés, Pekelharing, Lilienfeld, Wooldridge, para no citar sino los más modernos autores.

Según Hammarsten, la fibrina coagulada resulta de la acción sobre la fibrinógena del fermento que Schmidt supone existente en los leucocitos. El coágulo sanguíneo contendría casi toda la fibrinógena del plasma más una pequeña cantidad de fibrino-plástica que sería mecánicamente englobada. Esta precipitación de la fibrina, exige siempre la presencia de sales calcáreas. Recientemente (1898) este autor ha probado que si se mezclan en estado de pureza, es decir, desprovistos de sales, el fermento de los leucocitos y la fibrinógena, la coagulación se presenta: las sales de cal obrarían, pues, solamente como aceleradoras ó coadyuvantes del proceso, á cuyo dictamen se adhiere también Duclaux (1899).

Schmidt, tan conocido por sus notables y ya antiguos trabajos sobre la coagulación, ha vuelto estos últimos años sobre el tema, rectificando en parte y ampliando sus anteriores ideas.

Afirma este sabio que en la coagulación de la sangre hay que distinguir dos actos: 1.°, la producción del fermento; 2.°, la acción coagulante de éste.

1.° El fermento, que llama Schmidt *trombina*, se forma solamente durante la coagulación. En la sangre viva y normal, los leucitos contienen una materia inactiva, la *protrombina*, capaz de transformarse en *trombina* bajo la acción de ciertas materias que la destrucción de los hematíes pone en libertad (materias zimoplásticas).

2.° En presencia de la trombina libre (la cual se halla en el plasma), la *paraglobulina* de la sangre sufre una serie de metamorfosis; primero fórmase la *fibrinógena;* luego pasa ésta á fibrina líquida; y, últimamente, combinándose este último albuminoide con las sales de cal, prodúcese la *fibrina coagulada*. Como dejamos dicho más atrás, es probable que la cal no obre por combinación con la fibrinógena, sino como substancia aceleradora de la coagulación.

La *paraglobulina*, fase anterior de la *fibrinógena*, deriva á su vez de otros albuminoides, la *citoglobulina* y *preglobulina*, substancias residentes en los elementos de diversos tejidos, y las cuales serían arrastradas al plasma sanguíneo por las corrientes de desasimilación. De este modo, tanto el fermento de la coagulación producido en los leucocitos como las substancias zimoplásticas y paraglobulina, vienen á representar el resultado de actividades celulares.

En estos últimos años hay tendencia entre los hematólogos á quitar importancia á las plaquetas en el acto de la coagulación, atribuyendo exclusivamente á los leucocitos el papel productor del fermento. La existencia de líquidos exentos de plaquetas y capaces de coagular (derrames de las serosas), el no haber sorprendido nunca durante la inflamación experimental la extravasación de las plaquetas, y la existencia de leucocitos en toda especie de coágulos fibrinosos, hablan en pro de esta opinión. Por lo que respecta al mecanismo de la expulsión del fermento, hé aquí lo que piensa Duclaux (1899).

Como es sabido, durante la vida y en tanto que el leucocito conserva su integridad anatómica y su forma esférica, la trombina no abandona el cuerpo de aquél; pero en cuanto la sangre remansa ó la superficie vascular se altera, ó un cuerpo extraño se pone en contacto con el leucocito, éste se torna amiboide y suelta *incontinenti* la substancia inductora de la coagulación. Según dicho sabio, ello dependería de que, durante la fase esferoidal, la tensión superficial del leucocito impide toda exosmosis protoplásmica; mientras que en el estado de contractilidad, dicha tensión es vencida y el fermento exuda libremente. Por lo demás, semejante correlación entre la exudación de la trombina ó plasmasa y el estado amiboideo, parece ser una acomodación al método alimenticio del leucocito, pues es natural que al entrar éste en conflicto con partículas ó substancias excitantes de su con-

tractilidad, sean liberados los varios fermentos de que el protoplasma es portador, á fin de atacar al agente estimulante. Por esta razón, la presencia en la sangre de cuerpos extraños en suspensión resulta una condición que favorece la coagulación, mientras que la retarda todo cuanto impide la adhesión de los leucocitos á las superficies limitantes (lubrificamiento de porta-objetos ó recipientes con aceite, vaselina ú otras substancias inmiscibles con el agua).

Condiciones generadoras.—Las más generales pueden reducirse á dos: 1.ª, alteración de la pared vascular; 2.ª, estancamiento de la sangre. A menudo se asocian ambas condiciones (aneurisma, coagulación por ligaduras, etc.).

En general, puede afirmarse que cuando las expresadas condiciones se dan, la fibrina precipita; mas es preciso confesar que existen ejemplos en que aquéllas concurren y no hay trombosis, y, al revés, se conocen trombosis que no pueden atribuirse á las mencionadas causas. Del primer caso certifican las experiencias de Glenard y Baumgarten, quienes han probado que la sangre encerrada en los vasos, entre dos ligaduras, no coagula (aquí hay estancamiento y alteración de pared); del segundo, pueden considerarse ejemplos las coagulaciones de la sangre de los marasmáticos, en los que no se conoce alteración parietal, ni retardo suficiente en el círculo para explicarse el fenómeno.

Compréndese fácilmente que, si la doctrina de Schmidt ó la de Bizzozero acerca de la naturaleza del acto de la coagulación son ciertas, pueden existir condiciones *químicas* que, en ausencia de estancamiento y alteración parietal, provoquen la trrombosis. Si, por ejemplo, la fibrina resulta de la combinación de la fibrinógena (disuelta en el plasma) y del fermento *(trombina* ó *plasmasa)* residente en los leucocitos ó quizá plaquetas, siempre que estos elementos se alteren ó siempre que aquél se produzca por otros modos, se determinaría la coagulación.

Curso y terminación de la trombosis. — El trombo puede sufrir las siguientes alteraciones: 1.ª, *reblandecimiento simple;* 2.ª, *supuración y reblandecimiento septicémico;* 3.ª, *organización;* 4.ª, *calcificación.*

1.ª El *reblandecimiento simple* consiste en la transformación del coágulo en una masa grisácea, difluente, que se desagrega con la mayor facilidad. Las partículas que la forman pueden ser arrastradas por la corriente y ser ocasión de nuevos trombos en otros parajes del aparato vascular.

2.ª La *supuración* del trombo, llamada también reblandecimiento amarillo ó séptico, ocurre en las coagulaciones de origen parasitario. El coágulo se reblandece, adquiriendo color amarillo-rojizo y aspecto puriforme; y la masa pultácea resultante permite reconocer al microscopio los micrococos del pus, gran número de corpúsculos blancos y *detritus* protéicos y grasientos, debidos á la descomposición de los elementos englobados. Tales alteraciones coinciden con la inflamación supuratoria de

las paredes vasculares y territorios próximos, y terminan por la necrosis difusa de los tejidos invadidos.

3.ª *Organización.* — Este proceso es considerado por los autores de modo muy diverso. En general, se le hace consistir en una inflamación de la pared vascular, la cual, estimulada por el trombus, verdadero cuerpo extraño, engendraría un tejido conectivo vascular que, en su marcha de la pared al centro, iría sustituyendo paulatinamente el coágulo. El trombus no contribuiría ni poco ni mucho á este proceso, desapareciendo por absorción, después de presentar las alteraciones de color y de composición que son peculiares á la sangre muerta y extravasada. En cuanto al origen de las células conectivas y vasculares de la neoformación citada, unos lo ponen en el endotelio del vaso trombótico, otros en los leucocitos llegados de las paredes vasculares inmediatas ó de la sangre circulante. Las modificaciones ulteriores consisten en una dilatación, cada vez mayor, de los capilares (estado cavernoso del trombo), y en su fusión, por absorción del parénquima, en una gran cavidad vascular continua con la normal. De esta suerte se restablece la permeabilidad del vaso; ulteriormente sólo recordarán el trombo algunas estratificaciones ó engrosamientos conectivos de la superficie endotelial. (Véase más adelante *Lesiones del sistema vascular).*

4.ª La *calcificación* del trombo constituye los *flebolitos*, terminación relativamente favorable del proceso que estudiamos. El coágulo se retrae; los hematíes y fibrina se transforman en una masa dura, granulosa, persistente, que, andando el tiempo, como sucede de ordinario con los cuerpos extraños tolerados, se infiltra de sales calcáreas. El término de esta alteración es la formación en las paredes vasculares de concreciones pétreas más ó menos prominentes, que no entorpecen seriamente la circulación.

Embolia. — Sucede á menudo, que las partículas de un trombo en vías de reblandecimiento simple, ó de un coágulo cualquiera no obturador, son arrastradas por la corriente sanguínea, y enclavadas en vasos distantes, determinando desde luego isquemias ó anemias más ó menos persistentes, según la riqueza de las anastomosis vasculares de la región atacada. En el punto en que se implanta la embolia pueden ocurrir nuevas coagulaciones, obrando aquélla como un cuerpo extraño y transformándose en tapón obturador. Las transformaciones que la embolia sufre en su nueva residencia son iguales á las ya referidas del trombo. En cuanto al tejido anemiado, si la circulación colateral no suple prontamente al déficit nutritivo, sobreviene la necrosis, bien por coagulación, bien por reblandecimiento. A veces, se asocia á estas lesiones la hemorragia nacida del aumento de presión que deben sufrir, por consecuencia de la obstrucción del vaso embólico, los capilares colaterales de la región anemiada. Así, en el infarctus del pulmón, es común hallar los alveolos del

foco primitivamente anemiado, llenos de sangre extravasada *(infarctus hemorrágico)*; lo que se explica, no sólo por la hiperemia colateral mencionada, sino porque el brusco descenso de la presión por debajo del émbolo atrae al territorio anemiado una gran cantidad de sangre de los capilares y venas contíguos, y determina éxtasis seguido de hemorragia por diapedesis.

El enclavamiento del émbolo tiene sus lugares de elección, que varían según el paraje donde ocurrió el trombo primitivo. Por ejemplo, los trombos engendrados en el corazón izquierdo serán ocasión de embolias en todo el árbol aórtico, y singularmente en el cerebro, hígado y riñón; en tanto que las coagulaciones del sistema venoso, así como las ocurridas en el corazón derecho, provocan, á menudo, embolias pulmonares. Para explicar tales preferencias no hay más que recordar el curso de la sangre en el corazón y la distribución de las principales ramas de las arterias aórtica y pulmonar.

CAPÍTULO XII

HIDROPESÍA

Definición.—Se llama *hidropesía* al aumento de la cantidad de serosidad que normalmente infiltra las lagunas conectivas y las cavidades serosas. Esta alteración toma el nombre de *anasarca*, cuando es general; de *edema*, cuando afecta solamente localidades limitadas del tejido conectivo, y de *derrame seroso* ó *hidropesía* propiamente dicha, cuando recae en la cavidad de una serosa. El derrame seroso toma también diferentes designaciones según la cavidad en que se produce: se llama *hidrocele*, si recae en la túnica vaginal del testículo; *ascitis*, si en el peritoneo; *hidrotórax*, si en las pleuras; *hidropericardias*, si en la serosa del corazón, etc.

Caracteres macroscópicos. — Las partes hidrópicas aparecen hinchadas, pero con una hinchazón blanca, pastosa y difusa, que apenas deja conocer las salientes de los huesos y músculos. La presión del dedo determina una depresión sin enrojecimiento, que tarda en desaparecer, lo que indica un notable rebajamiento de la elasticidad de los tejidos. Cuando las partes edematosas se seccionan, se derrama una gran cantidad de linfa transparente que rezuma de las lagunas conectivas, cuyos trabéculos más gruesos, así como los vasos y nervios, se distinguen muy claramente.

En las cavidades serosas, el líquido es transparente, ligeramente amarillento, y contiene, á menudo, precipitados fibrinosos poco abundantes. El exudado de la hidropesía es alcalino y de composición muy análoga al plasma de la sangre; no obstante, se ha observado que es más pobre en albúmina, y sólo encierra indicios de fibrina, al revés de lo que sucede con el exudado inflamatorio, que es de ordinario rico en este principio. La cantidad de albúmina varía para cada región del organismo: así, según Reuss, en los derrames pleuríticos, la albúmina alcanza la proporción de un 22'5 por 1000; 11'1 en los del peritoneo; 5'79 en las mallas del tejido conectivo, y 1'44 en las cavidades ventriculares y submeníngeas de los centros nerviosos; proporciones que, comparadas con la del 72 por 1000, correspondiente al plasma de la sangre, enseñan que el acto de la trasudación dista mucho de ser una filtración sencilla, y que hay que invocar una acción particular de la pared vascular para cada territorio orgánico. Según Heidenhain y Hamburger (1895), el endotelio vascular gozaría de actividad secretoria; la linfa, por consiguiente, no sería exudada en

el sentido mecánico que se da á esta expresión, sino segregada, y la cantidad de dicho líquido dependería, en muchos casos, del grado de excitación funcional suscitado en la pared vascular.

Localización.—Compréndese fácilmente que los lugares de preferencia de los derrames serosos serán las cavidades viscerales y aquellos parajes de la piel donde las lagunas conectivas son extensas, ampliamente comunicantes y separadas por trabéculas conectivas flojas y extensibles. Concurren tales circunstancias en el tejido conjuntivo subcutáneo de los párpados, escroto, glotis, extremidades. Por el mismo motivo no se dan infiltraciones hidrópicas en los tendones, periostio, glándulas, etc., y, en general, en aquellos órganos de trama conectiva escasa y apretada.

Caracteres microscópicos. — Son casi nulos; no obstante, adviértense en ciertos derrames alguno que otro hematíe, tal cual leucocito y copos fibrinosos. Según Ranvier, en el edema, el líquido que infiltra y separa los fascículos conectivos, produce la tumefacción de las células fijas, y el depósito, tanto en éstas como en la zona periférica de las adiposas, de ciertas partículas refringentes en parte constituídas por la grasa. En las serosas, el endotelio puede presentarse, ya descamado, ya atacado de degeneración grasienta.

Condiciones genéticas.—Pueden reducirse á tres: 1.ª, éxtasis sanguíneo; 2.ª, alteración de la sangre, y 3.ª, desorden de la pared vascular.

1.ª *Extasis sanguíneo.*—Cuando, bien por falta de impulso en el corazón, bien por obstáculo al retorno de la sangre, ésta se estanca, los capilares se dilatan, así como las pequeñas venas, y la pared vascular adelgazada deja filtrar una gran cantidad de líquido que no es bastante á substraer la corriente linfática de desagüe. Según Hamburger, el estancamiento obra, no mecánicamente, sino acumulando productos de desnutrición que excitan el poder secretorio de la pared endotelial.

2.ª *Alteración de la sangre.* — Cúmplese esta condición en aquellas enfermedades en que aumenta el agua de la sangre, bien porque una lesión del riñón dificulte la eliminación de tal principio, bien por un consumo considerable y sin reparación de los albuminoides (hidropesías caquécticas ó discrásicas). Para Cohnheim, estas hidropesías se deberían especialmente á una alteración de la pared vascular por defecto de nutrición ó por la acción de materias venenosas; y lo prueban las experiencias practicadas en animales, en los que, tras una hidremia artificial considerable, jamás se produjeron edemas, sino exageración en las secreciones renal, hepática, sudoral, etc. Landerer piensa que una buena parte de las hidropesías llamadas hidrémicas hay que atribuirla á la disminución de la tensión y elasticidad normales de los tejidos por una mala nutrición. Para Hamburger, algunas de las hidropesías discrásicas se deberían á la excitación secretoria anormal del endotelio. provocada por substancias patológicas.

3.ª *Alteracón de la pared vascular.* — A esta causa se debe probablemente el edema inflamatorio, es decir, el derrame de líquido, algo más rico en fibrina y albúmina que el del edema ordinario, que se deposita en las mallas conectivas, ora en el paraje en que se inicia una violenta flegmasía, ora en torno de un foco flegmásico con exudación purulenta incipiente.

CAPITULO XIII

INFLAMACIÓN

INFLAMACIÓN EN GENERAL

Definición.—La *inflamación* es una lesión compleja que comprende multitud de desórdenes, ya vasculares, ya sanguíneos, ya de tejidos especiales, por lo que no puede definirse brevemente: cabe, no obstante, indicar en una definición descriptiva aquellos rasgos más culminantes que distinguen este proceso de los demás, callando los menos característicos. Así, diremos que la inflamación es un desorden anatómico-fisiológico complejo, caracterizado por la dilatación vascular, la disminución de la resistencia endotelial y la exudación del plasma y de los leucocitos.

Localización fisiológica.—El proceso flojístico tiene como única representación fisiológica la inflamación de la herida umbilical del abdomen del niño recién nacido. Aparte este caso, en que el proceso flojístico se desenvuelve con todos sus fenómenos, la localización fisiológica se refiere á cada uno de éstos en particular. Así, la hiperemia y dilatación vascular son fenómenos corrientes en los capilares de muchos órganos cuando acrecientan su actividad; el exudado plasmático es un hecho normal indispensable á la nutrición; y la emigración de leucocitos se ha observado muchísimas veces en estado fisiológico, acaeciendo continuadamente en las glándulas salivares (leucocitos de la saliva) y mucosas (células del moco); en las criptas de las amígdalas ó tonsilas; en el dermis, originando los leucocitos que recorren el cuerpo de Malpigio y se enclavan en los intersticios de las células epidérmicas; en las vellosidades intestinales, constituyendo los corpúsculos que, según Zawarykin, van en busca de materiales que absorber, y hasta en el pulmón, cuyas vesículas, si hemos de dar fé á Kunkel y Liebel, son recorridas normalmente por dichos elementos extravasados. De donde resulta que en la inflamación, considerada desde el punto de vista dinámico, no hay otra cosa que una exageración de ciertas funciones normales al organismo.

Caracteres microscópicos. — Desde tiempo inmemorial conócense los fenómenos macroscópicos que acompañan la flogosis, que no son otros que los llamados síntomas cardinales de Galeno: el *rubor*, la *tumefacción*, el *dolor* y el *calor*, á los que se añadió mucho después la *perturbación funcional*.

Como se deja comprender, estos síntomas están íntimamente ligados á

las alteraciones anatómicas acaecidas en los tejidos flogoseades. Así el *rubor* ó enrojecimiento deriva de la hiperemia y éxtasis sanguíneo; el *tumor* ó tumefacción depende tanto de este aflujo excesivo de sangre como de la exudación del plasma en las lagunas conectivas; el *dolor* se explica por la compresión que los filetes nerviosos que cruzan el órgano enfermo experimentan; y el *calor* dimana de la misma afluencia sanguínea, pues es sabido que la hiperemia activa eleva siempre la temperatura de las partes. En la inflamación, este incremento alcanza en los órganos periféricos dos ó tres grados sobre la normal de los tejidos análogos, pero no pasa nunca de la normal de la sangre en los centros (37 á 38°).

Caracteres micrográficos.—*a) Fenómenos vasculares.*—Las lesiones íntimas que ofrecen las partes inflamadas, pueden estudiarse en gran parte durante la vida, aprovechando á este fin las membranas transparentes de los vertebrados inferiores previamente sometidas á la acción de un irritante. De ordinario, sobre todo si se experimenta en el mesenterio, basta el contacto del aire para que la inflamación se determine. Prefiérese para la experiencia un animal de sangre fría, la rana, por ejemplo, ya porque es más fácil inmovilizarla sin comprometer gravemente su vida, ya por la provechosa lentitud con que se suceden los desórdenes sanguíneos (véase en la segunda parte la *técnica de la inflamación*).

Suponiendo que se escoge para el experimento el mesenterio de la rana, hé aquí las alteraciones que podemos observar:

El primer desorden que llamará nuestra atención será la dilatación vascular, que se inicia en las arterias, propagándose después á los capilares y venas. La corriente sanguínea se acelera, siendo difícil percibir los contornos globulares; mas al cabo de media ó una hora, la rapidez circulatoria remite, particularmente en las venas y capilares, diseñándose los glóbulos rojos del mismo modo que los blancos. Coetáneamente, los leucocitos circulantes por la zona blanca ó periférica del vaso, se adhieren más tenazmente á la pared, y en algunos parajes constituyen aglomeraciones marginales casi inmóviles, en las que vienen á estrellarse de continuo los hematíes, aunque sin lograr desarraigarlas. Este fenómeno, que recae muy especialmente en las pequeñas venas y capilares (en las arterias, la velocidad de la corriente imposibilita casi la adherencia globular), se debe probablemente á dos condiciones: por una parte, á un cierto reblandecimiento y aumento de viscosidad del cemento que junta las células endoteliales de los vasos; y por otra, á las pequeñas espinas amiboideas que surgen en la periferia de los leucocitos, tan pronto como el círculo sanguíneo languidece y pueden éstos permitirse un cierto reposo. Porque es preciso recordar que los leucocitos son esféricos mientras circulan; pero en cuanto salen de los vasos ó dejan de resbalar pasivamente por el endotelio, recobran su propiedad amiboide, emitiendo seguidamente numerosas expansiones contráctiles y adhesivas (fig. 15).

Los leucocitos no se limitan á agarrarse al cemento y deslizarse por él más ó menos activamente, sino que en las partes en que éste es menos resistente lo atraviesan mediante una de sus expansiones amiboides. Esta expansión intraparietal fija desde luego el leucocito al endotelio, haciéndole insensible á los embates de la corriente; después crece en espesor, como si absorbiera la materia protoplásmica, produciéndose una figura comparable á un corpúsculo en vías de segmentación protoplasmática, es decir, que ofrece un mamelón intravascular redondeado, otro extravascular muy pálido y como ramificado según hace notar Thoma, y un finísimo pedículo de unión; por último, el mamelón interno desaparece y el leucocito, libre ya de su enclavamiento y con creciente actividad amiboidea, se aparta de la pared discurriendo por las lagunas conectivas.

Figura 15.

CAPILAR VENOSO DEL MESENTERIO DE LA RANA OCHO HORAS DESPUÉS DE HABER COMENZADO LA INFLAMACIÓN.

A, leucocito adherido; B, plaqueta con granos de carmín; C, vaso extático con leucocitos acumulados; D, hematíes deformados y apretados; E, leucocito extravasado y emigrado; F, leucocito con partículas de carmín; G, hematíes en vías de extravasación. (Examen en vivo tres días después de haber inyectado en el saco linfático dorsal polvo de carmín).

La mayor parte de los leucocitos extravasados pertenecen á la variedad gruesa, es decir, á la caracterizada por exhibir un cuerpo rico en protoplasma y un núcleo, ya múltiple, ya estirado en lobulaciones. Los leucocitos pequeños ó linfocitos son rarísimos, y más raros aún los eosinófilos. Está probado que salen también los leucocitos voluminosos de núcleo esférico.

Reblandecido el cemento y lesionado profundamente en muchos parajes por la diapedesis de los leucocitos, no es extraño que emigren también los hematíes (fig. 15, G). Las fases de enclavamiento parietal de éstos son, por causa del color, facilísimas de seguir; mas como no cuentan para su emigración con más recursos que la presión vascular y la blandura del endotelio, sucede á menudo, sobre todo cuando el círculo se paraliza, que no acaban de salir de la pared, permaneciendo indefinidamente en forma de bizcocho, con un mamelón ambarino inte-

rior agitado por la corriente, y otro exterior é inmóvil. En condiciones favorables reúnense dos, tres y más hematíes, enclavados en un mismo punto de la pared, amén de algún leucocito que puede también asociárseles. Cuando el hematíe se extravasa del todo, recupera súbitamente su forma originaria. A veces, durante su tránsito parietal, el embate de la corriente rompe el mamelón interno, quedando libre el externo, produciéndose esos hematíes mutilados que se ven á menudo en los tejidos perivasculares.

A las seis ú ocho horas de observación, el gran número de hematíes y leucocitos que se adhieren á la pared vascular en las pequeñas venas y capilares dificulta notablemente la corriente sanguínea. A pesar de la dilatación creciente de los vasos, muchos capilares casi cegados por los leucocitos, no dan ya paso á los hematíes, y apenas si el plasma los atraviesa. Por último, el retardo de la corriente se hace notar hasta en las arterias, donde la sangre, por no poder franquear las venas casi obstruídas, más bien oscila á impulsos del latido cardíaco que progresa realmente hacia los capilares. Llega por fin un momento en que cesa el círculo en casi toda la red vascular del territorio inflamado y comienza la exudación.

El fenómeno exudatorio no puede reconocerse al microscopio sino indirectamente. En los vasos fuertemente dilatados por la sangre extática, distínguense al principio los contornos globulares, lo que prueba que aún hay plasma intermediario; mas no tardan aquellos en desvanecerse, constituyéndose un cilindro rojo-amarillento, homogéneo, donde solamente destacan acá y allá algunos glóbulos blancos inmóviles; cuando esto acontece, el *plasma sanguinis*, convenientemente modificado por la pared, ha abandonado completamente los vasos, traduciéndose en los tejidos perivasculares por la hinchazón de las lagunas conectivas, y por la aparición de costras fibrinosas en las superficies libres. El coágulo fibrinoso engloba multitud de leucocitos y hematíes, y presta á la preparación un aspecto turbio que imposibilita de ordinario la continuación de las observaciones.

Análogos fenómenos se descubren también en la lengua, pulmón y membrana interdigital de la rana, previamente irritados por los traumatismos ó por la acción de materias cáusticas. En los mamíferos, también se ha podido comprobar un cuadro análogo de lesiones (Thoma); aunque aquí la rapidez del círculo y la dificultad de mantener la inmovilidad del animal durante el tiempo necesario, complica notablemente la experiencia.

La *dilatación vascular* es uno de los fenómenos más importantes de la flogosis, pues de él derivan otros no menos interesantes, á saber: la lentitud de la corriente, la adherencia de los leucocitos y el exudado plasmático. Por lo cual, desde hace mucho tiempo se han afanado los autores por hallar una explicación de aquel

fenómeno, subordinándole unos á una parálisis de los vaso-motores, determinada por una excitación de los filetes sensitivos del órgano flogoseado (Henle, Vaca, Lubbock, Brucke, etc.), achacándole otros á un espasmo vascular seguido de relajación por agotamiento de energía (Hoffmann, Heine, Cullen, Budge, Woronin, etcétera), y, en fin, poniendo otros su origen en una cierta atracción sobre los jugos circulatorios, ejercida por las células irritadas del tejido inflamado (Virchow). En esta última opinión, el proceso inflamatorio lo iniciaría la célula, aumentando de volumen y disponiéndose á proliferar, viniendo á añadirse después y de manera secundaria los desórdenes circulatorios. De todos estos pareceres, el que parece más probable es el segundo, es decir, el que explica la dilatación por una acción refleja vaso-dilatadora, sobrevenida por estímulo de los nervios sensitivos. Esta excitación podría ser de naturaleza mecánica ó química. Entre otras ventajas, una tal hipótesis esclarece bastante bien la congestión inflamatoria de los tejidos desprovistos de vasos, pero no de nervios (córnea).

Diapedesis. — Este fenómeno, entrevisto por Dutrochet (1824) y Waller (1846) y olvidado hasta 1867 en que Cohnheim le descubrió, llamando la atención de los sabios sobre su grandísima importancia para la explicación del origen del pus, está hoy plenamente confirmado por todos los autores. Es muy dudoso que el mismo Virchow, y los que, como Böttcher y Stricker, opusiéronse á la teoría vascular de Cohnheim, mantengan hoy sus antiguas opiniones. Entre los modernos trabajos confirmatorios de la diapedesis, pueden citarse los de Samuel, Thoma, Cornil y Ranvier, Rindfleisch, Reklinghausen, Lavdowski, Bekelharing, Delsselhorts, Ziegler, Klebs, etc., y los nuestros (1).

Alteración de la pared vascular. — El punto sobre el cual no existe acuerdo todavía, es la condición ó condiciones anatómicas de la diapedesis. Cohnheim y Samuel suponen que la causa flojística obra determinando en la pared vascular una alteración molecular, por la cual el endotelio dejaría filtrar fácilmente el plasma y los leucocitos. Ziegler habla de una cierta flojedad en la encoladura de los elementos epiteliales de la pared, y Arnold supone en el cemento epitelial ciertos agujeros llamados *estigmas*, que durante la inflamación vendrían á dilatarse (*estomas*), dando franco paso al plasma y elementos morfológicos de la sangre. Esta última opinión de la preexistencia de agujeros vasculares, tiene sobre sí la grave objeción de que, en tal supuesto, la circulación sanguínea sería cosa imposible, pues por pequeñas que las tales aberturas se imaginen, el *plasma sanguinis*, cuya presión es muy superior á la de los líquidos peri-vasculares, se derramaría inmediatamente en los tejidos; fuera de que el exudado inflamatorio no es el plasma mismo de la sangre, sino un líquido especial, producto de la filtración específica de la pared, más propenso á coagularse y menos rico en albúmina que el circulante. No olvidemos tampoco que los citados estomas se revelan en las impregnaciones, no como huecos, sino como manchas negras ó acúmulos de cemento.

Más verosímil hallábamos la opinión de Klebs, quien se inclina á considerar la alteración de la pared como un efecto de la contractilidad del endotelio. En nuestro sentir, el agente flogógeno, que á menudo es una toxina microbiana, irrita probablemente las células endoteliales de las pequeñas venas y capilares, sobreviniendo un ensanchamiento del cemento, sobre todo en ciertos parajes, y una retracción y enreciamiento de las células. El cemento, adelgazado por esta contracción celular, pierde resistencia, gana en permeabilidad, y se deja fácilmente atravesar por los leucocitos, á la manera de una capa de gelatina cuajada que cierra inmediatamente la brecha que en ella se practica con una aguja. La viscosidad de este cemento reblandecido, explicaría la adherencia de los leucocitos á la pared, y el he-

(1) Investigaciones experimentales sobre la inflamacion, etc. Zaragoza, 1880.

cho de que éstos atraviesan siempre el cemento y no las células endoteliales mismas, como de ello puede uno cerciorarse, examinando el endotelio nitratado del mesenterio inflamado de la rana. La lentitud del círculo se añadiría como consecuencia de los obstáculos que á la circulación oponen los leucocitos adheridos.

Adherencia de los leucocitos á la pared. — El acto del marginamiento de los leucocitos en la sangre que circula lentamente, es un fenómeno puramente físico, como lo ha demostrado Schklarenski, observando la circulación de polvos en suspensión en líquidos canalizados. Cuando la corriente del líquido alcanza cierto grado de lentitud, los polvos de menor peso específico caminan periféricos y con menor rapidez, en tanto que los de mayor pesantez corren por el centro vascular. Si el retardo es mayor, hasta los cuerpos extraños de gran peso pueden marchar periféricamente. En la sangre, los cuerpos más ligeros son, como es sabido, los leucocitos. Estos hechos han sido confirmados por Thoma en la sangre circulante, y el conjunto de sus observaciones puede resumirse en las siguientes proposiciones: 1.ª, cuando la sangre circula con gran velocidad, fórmase en el vaso una capa periférica libre de células; 2.ª, si la velocidad es media, los leucocitos ocupan dicha zona periférica; 3.ª, en fin, si la corriente es lenta, la capa marginal desaparece y caminan mezclados leucocitos y hematíes.

En cambio, el acto de la extravasación de los glóbulos blancos es un fenómeno vital debido á la contracción amiboide, y no una simple filtración, como Cohnheim y Hering pensaban. Los movimientos amiboides y la presencia de espinas de implantación en el lado del leucocito adherido á la pared, son cosas fácilmente demostrables que nosotros indicamos ya hace algunos años (1880). Recientemente han probado Binz, Thoma, Lavdowski, Kerner y Appert, que para que la emigración se verifique, es condición precisa que los leucocitos sean capaces de contracción. Si ésta se paraliza por una solución salina (irrigación del mesenterio con una solución de sal al 1'5 por 100) ó por la quinina y yodoformo (Binz), la diapedesis se suspende.

Quimiotaxis. — La salida de los leucocitos y su reunión en torno de los agentes flogógenos (microbios, agentes químicos, etc.), lo explican algunos por la *quimiotaxis*, es decir, por la atracción que tienen los glóbulos blancos por ciertas substancias llamadas *reclamos* engendradas por las bacterias.

La doctrina de la *quimiotaxis* arranca de las experiencias de Pfeiffer. Este autor experimentó las substancias que provocan la locomoción de los espermatozoides de las criptógamas, y observó que si en un medio donde pululen éstos, se abandonan tubitos capilares abiertos y llenos de ciertas substancias (disolución de *ácido málico*, de *azúcar de caña*, etc.), los zoospermos penetran en los tubos, como atraídos por las citadas materias, que llamó *quimiotáxicas*. Ciertas substancias obran al revés, rechazando los zoospermos.

Los leucocitos del saco linfático dorsal de la rana, son atraídos también por ciertas materias reclamos, según ha probado Gabritwschesky, que utilizó el mismo método de Pfeiffer (tubitos de cristal abiertos por un extremo y llenos de la substancia que se quiere experimentar). Las materias que atraen más vivamente los glóbulos blancos, son la *papayotina* y *productos de excreción* de bacterias (*quimiotáxicas positivas*). La *sosa*, *potasa*, *alcohol*, etc., obran rechazando los leucocitos (*quimiotáxicas negativas*): mientras que otras, como los *terrenos de cultivo*, se muestran indiferentes (*quimiotaxis neutra*).

Los fenómenos quimiotáxicos han sido confirmados por Massart y Bordet (1890), Buchner (1890) y Metchinikoff. Los primeros ensayaron los cultivos puros de bacterias patógenas, así como sus productos de excreción, resultando que el *staphilococcus pyogenes*, el *bacillus tiphosus*, el *bacillus anthracis* y sus toxinas aisladas atraen

vivamente los leucocitos. No faltan, sin embargo, contradictores de la doctrina quimiotáctica aplicada á la explicación de la diapedesis. Por ej mplo, Woronin (1897) asegura que el leucocito emigra de los vasos y se reune en torno de microbios, reaccionando exclusivamente en presencia de influencias mecánicas (sensibilidad táctil de Massart y Bordet).

En cuanto á la naturaleza de la substancia reclamo, Buchner (1890) asegura se trata de una *proteína* producida por descomposición del cadáver de los microbios. Las ptomaínas ó venenos bacterianos serían impotentes desde el punto de vista quimiotáxico. Habría también productos de desorganización de gérmenes (*proteína* del *bacilo piociánico*), que sabrían atraer á un tiempo leucocitos y células conectivas.

Aun cuando falta mucho que aclarar en la doctrina quimiotáxica, es indudable que con ella se explica sencillamente el hecho de acumularse leucocitos en torno de los microbios flogógenos y el no menos importante de la fagocitosis. En las inflamaciones asépticas, como la que se verifica en el mesenterio de la rana puesto al descubierto, ó en los bordes de una herida, el agente quimiotáctico positivo, podría ser muy bien el oxígeno del aire. Acaso produzcan también substancias reclamos los tejidos muertos, los hematíes alterados y toda clase de dedritus celulares; lo que daría cuenta de la acumulación de leucocitos, tanto en los trombos y focos necróticos, como en no pocas inflamaciones asépticas (contusionss, fracturas, desgarros, etc.). La esencia de croton, la de trementina, etc., que inyectadas en los tejidos provocan enérgica diapedesis, obran quizá en virtud de la misma propiedad quimiotáctica.

b) *Alteraciones del tejido inflamado.* — Las alteraciones celulares del tejido inflamado apenas pueden apreciarse en el mesenterio de la rana. En todo caso, puede afirmarse que las células conectivas no entran en proliferación (al menos durante los dos primeros días) como afirmaba Virchow y sus discípulos, ni, por tanto, engendran los numerosos elementos que pululan por las lagunas linfáticas. Si abrigáramos alguna duda sobre el particular, podríamos disiparla fácilmente tratando una preparación de mesenterio inflamado por los reactivos colorantes del núcleo. La hematoxilina, carmín, safranina, etc., convenientemente aplicados, revelan en la mayor parte de los corpúsculos emigrantes que infiltran la preparación esa forma propia del núcleo de los leucocitos, es decir, un núcleo con gruesa membrana cromática que se prolonga exteriormente en gibas ó mamelones, con todas las singulares variantes en bizcocho, en judía, en doble bola unida por delgado puente, etc. Estas singulares formas del núcleo de los leucocitos son altamente características, pues sólo las comparten las mieloplaxias; todos los demás núcleos del tejido inflamado (de células conectivas, fijas y emigrantes, perivasculares, vasculares, etc.), son esféricos, poseen una delgada membrana cromática y una red fina de nucleína.

Con este criterio no caeremos nunca en el error en que han incurrido Virchow, Ranvier, Stricker, Rindfleisch, etc., de considerar como células jóvenes nacidas de la proliferación de los corpúsculos conectivos autóctonos todas ó las más de las emigrantes que se ven en las lagunas de la

córnea inflamada. Cierto que en las partes inflamadas las células pueden proliferar, pero esta neoformación celular es un fenómeno regenerativo que ocurre en los últimos días del proceso, y en aquellas flegmasías cuyos exudados ó la acción misma de los irritantes flogógenos han ocasionado pérdidas de substancia necesitadas de reparación. Las ligeras inflamaciones, donde no hay nada que reparar, no presentan neoformaciones del tejido.

No es esto decir que las células de tejido permanezcan absolutamente inactivas é indiferentes en medio de los graves trastornos que les rodean; altéranse también, pero sus cambios parecen ser puramente degenerativos, tanto más, cuanto que el estancamiento de jugos debido al éxtasis, la coagulación del exudado y la no renovación del oxígeno son condiciones poco abonadas para evoluciones progresivas. En general, puede afirmarse que las células envueltas en los exudados palidecen, su cromatina nuclear se tiñe difícilmente ó no se colora nada, y á menudo son atacadas de degeneraciones. En cambio, los elementos de las inmediaciones del foco exudativo parecen conservar su plena vitalidad, disponiéndose con frecuencia á entrar en proliferación reparadora.

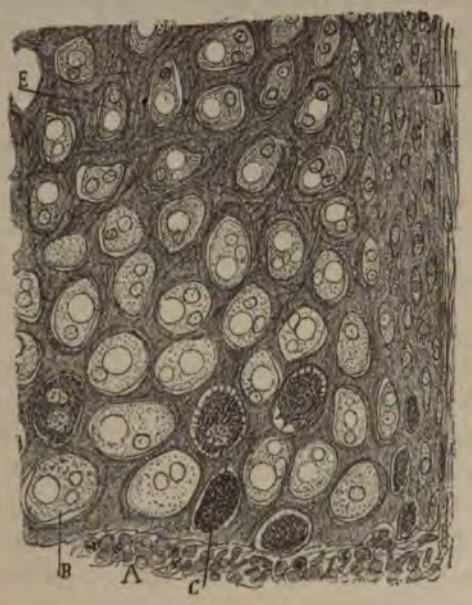

Figura 16.

CARTÍLAGO DE LA OREJA DEL CONEJO TRES DÍAS DESPUÉS DE ATRAVESADA CON UN ESCALPELO

A, herida con exudado coagulado; B, célula hinchada y degenerada; C, célula degenerada con granos brillantes colorables al carmín y safranina; D, zona superficial del cartílago; E, célula normal más pequeña y obscura. (Coloración á la safranina).

La naturaleza de los trastornos celulares no es bien conocida aún. Donde mejor pueden éstos estudiarse es en el cartílago y en la córnea.

Cartílago. — Cuando se determina una enérgica inflamación por una sección extensa en el cartílago de la oreja del conejo, y se examina la región cartilaginosa próxima á la lesión al tercero ó cuarto día de realizado el traumatismo, nos llamarán la atención ciertos cambios de orden regresivo, que, comenzando en la herida misma, van suavemente atenuándose hacia las zonas lejanas de la herida. Los condroplasmas han

aumentado notablemente su cavidad normal ; la substancia fundamental, menos colorable por la safranina que la ordinaria, ha disminuído en cantidad, con lo que las cápsulas pericelulares están casi en contacto ; las células cartilaginosas finamente granulosas y notoriamente engruesadas, han adquirido gran palidez, y su núcleo es tan pobre en cromatina, que apenas lo denuncian los colorantes nucleares. Cerca de la lesión, vénse, además, unas células que han sufrido cierta degeneración particular, que pudiera compararse con la *eleidinica* del cuerpo de Malpigio : su cuerpo es turbio y resulta formado de infinidad de granitos recios, brillantes, ya esféricos, ya ovalados, que atraen vivamente el carmín y las anilinas ; su núcleo, ó no es perceptible ó se advierte pálido y como arrugado á un lado de la célula (fig. 16, C). No hay señales de proliferación ni en las zonas más próximas á la herida ; si muchas células presentan dos núcleos, esto es cosa normal en todas las zonas cartilaginosas.

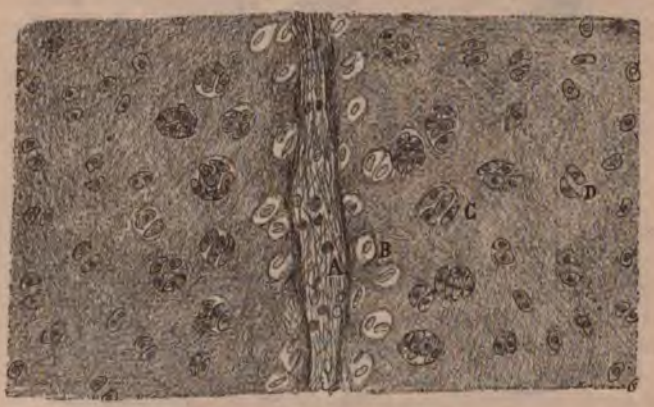

Figura 17.

CARTÍLAGO COSTAL, SEIS DÍAS DESPUÉS DE HABER SIDO SECCIONADO

A, herida con exudado coagulado y leucocitos ; B, células atrofiadas dentro de grandes cápsulas ; C, células en vías de proliferación reparadora ; D, células de la zona normal.

En la herida misma observaremos un exudado reticular de fibrina que contiene numerosos leucocitos. El tejido conectivo subcutáneo y el pericondral, aparecen henchidos de células emigrantes bien reconocibles por su pequeñez y el aspecto del núcleo ; en cambio que no se observa modificación importante en los corpúsculos fijos.

Si el examen se practica seis ú ocho días después de provocada la flogosis (fig. 17), los elementos próximos á la herida están pálidos y atrofiados, quizá muertos y fuertemente retraídos dentro de la cápsula ; en tanto que á cierta distancia aparece una zona de proliferación más ó me-

nos extensa, según la pérdida de substancia que hay que reparar. El exudado se ha absorbido en gran parte, y los leucocitos, que en los primeros días inundaban el pericondro y tejidos próximos, han sido reemplazados por numerosos elementos conectivos embrionarios, caracterizados por un núcleo único esférico, provisto de nucleolo y red cromática.

Córnea. — Parecidos fenómenos ocurren en la córnea; pero esta membrana es fácilmente recorrida por los leucocitos, y los acúmulos que éstos forman junto á la herida dificultan mucho la observación de las células

Figura 18.

TROZO DE CÓRNEA PREVIAMENTE INFLAMADA POR HERIDA CON UNA AGUJA AHUMADA Y CANDENTE

A, herida llena de detritus y partículas de carbón; B, leucocitos estirados y rotos; C, leucocitos estirados ó fusiformes; D, leucocitos con varias expansiones paralelas; D, otro igual, pero con más expansiones; E, células fijas de la córnea.

fijas. Adviértese, no obstante, que los corpúsculos estrellados palidecen, que su núcleo se tiñe con dificultad, así como su nucleolo, y que las células situadas junto á la lesión traumática son tan pálidas, que apenas pueden ser reconocidas. En cambio, á cierta distancia de la herida los corpúsculos corneales se manifiestan completamente normales (fig. 18, E), con su forma estrellada, su núcleo voluminoso y su nucleolo esférico. Esto en los tres ó cuatro primeros días de las keratitis traumáticas sin

pérdida de substancia. Cuando la irritación flojística necrosa alguna parte de la córnea (cáusticos), al cabo de algunos días los elementos fijos proliferan en la cercanía del territorio mortificado, originándose esas células gigantes multinucleares descritas por Stricker.

Los leucocitos abundan enormemente en los bordes de la lesión, y su procedencia de los vasos periqueráticos puede estimarse como cosa probada desde los experimentos de Cohnheim. Recuérdese que este autor, para inquirir el origen de las células que en los primeros días de la keratitis infiltran las lagunas corneales, practicaba primeramente una inyección de polvo de anilina azul (en suspensión en agua) en el saco linfático dorsal de la rana; inflamaba después la córnea, y notaba, al practicar el examen de ésta, que entre los corpúsculos acumulados en los bordes de la zona vulnerada pululaban algunos, cuyo protoplasma encerraba la materia colorante inyectada. Como dicha materia sólo pudo ser tomada por leucocitos de la linfa ó de la sangre, ya en el saco linfático, ya en el mismo torrente circulatorio, no podía caber duda sobre la naturaleza leucocítica de los elementos nuevos de la córnea; explicación tanto más probable, cuanto que sabemos desde hace mucho tiempo que la córnea es recorrida normalmente por elementos emigrantes análogos á los leucocitos, y que éstos pueden emanar de los capilares periqueráticos.

Los leucocitos transmigrados de la córnea ostentan rara vez la forma esférica. Como las lagunas de esta membrana son lineales y alargadas, y angostísimos los pasos que las comunican entre sí, la mayor parte de los leucocitos ofrecen forma alargada fusiforme, que recuerda los corpúsculos conectivos embrionarios (figura 18, C). En las cercanías de la lesión, sobre todo si la inflamación se ha provocado por una puntura ó sección central, las lagunas aparecen todavía más angostas y estiradas, por lo que en estos parajes los leucocitos se disponen en verdaderos filamentos, á veces acumulados en haces. Hay leucocitos que se ven obligados á insinuar expansiones en varias lagunas lineales contiguas, de donde resultan formas singularísimas (fig. 18, D) que semejan hileras de tres ó cuatro elementos alargados, cuando en realidad se trata de uno sólo. El núcleo, á menudo múltiple, se extiende también caprichosamente á lo largo de dichas expansiones, adquiriendo figuras imprevistas. Evitaremos, en todo caso, la confusión de estos elementos con los corneales fijos, recordando que el núcleo de éstos es único, notablemente grande, pobre en cromatina, con un nucleolo esférico brillante, rodeado de una red cromática delicada (véase fig. 18, E); mientras que aquéllos, sobre que su protoplasma aparece muy distinto, poseen un núcleo sin red, ni nucleolo, de pequeño tamaño, unas veces múltiple, otras con lobulaciones (fig. 19, A).

Como se ve por lo expuesto, la inflamación de la córnea en nada discrepa de la de un tejido conectivo-vascular ordinario, pues si en su centro no hay vasos, sus lagunas son permeables á los exudados y á los leucocitos errantes como una malla vascular cualquiera del mesenterio ó del dermis. En cuanto al cartílago, los desórdenes vasculares se cumplen también en sus territorios capilarizados, viniendo á ser el pericondrio, bajo este aspecto, la representación de la zona periqueratica de la córnea. Cuando la irritación es fuerte, las células del tejido más seriamente atacadas por el mismo agente traumático y por los exudados coagulables, ó se hiali-

nizan como hemos visto en el cartílago, ó sucumben á degeneraciones granulosas mal determinadas. Si la irritación es débil, las células de tejido no deben sufrir cambios importantes ó al menos no los conocemos suficientemente.

Las ideas que acabamos de exponer sobre la inflamación de la córnea traducen la doctrina clásica de Cohnheim, confirmada y ampliada por nuestras ya antiguas observaciones (1880). Existen, empero, otras opiniones. Así Grawitz (1896) y Buddee (1897), creen que las células emigrantes que, horas después de inflamada la córnea, concurren en el punto irritado, no proceden de los vasos, sino que representan ciertos corpúsculos especiales autóctonos de la misma, los cuales al llegar el plasma linfático (fenómeno de la atracción de Wirchow) cambian de propiedades, haciéndose visibles y reuniéndose en el punto estimulado. Esta opinión, á todas luces errónea, no es compartida por Goeke (1897), quien estudiando la flogosis corneal en la paloma, ha confirmado el fenómeno de la diapedesis y emigración de leucocitos. Las caprichosas formas adoptadas por éstos son interpretadas conforme lo hemos hecho nosotros, es decir, como resultado de acomodación á los intersticios corneales. Añade este sabio, que los leucocitos son capaces de mitosis. En cuanto á las células corneales, intervendrían solamente en la terminación del proceso, tornándose primeramente amiboides y entrando ulteriormente en multiplicación reparadora.

CAPÍTULO XIV

EXUDACIÓN INFLAMATORIA

(Continuación de la inflamación).

EXUDADO SEROSO, FIBRINOSO, HEMORRÁGICO Y PURULENTO

El *exudado* inflamatorio está constituído por el plasma un tanto modificado por el trabajo selectivo de las paredes vasculares, y probablemente también por la actividad patológica del tejido en que se acumula. En él se contienen la albúmina, la fibrinógena, las sales, gran cantidad de leucocitos y algunos hematíes. No se sabe que salgan las plaquetas. Las proporciones de estos factores no son siempre las mismas : en un exudado predominan los hematíes (*exudado hemorrágico*), en otro los leucocitos (*exudado purulento*), en otro la fibrina (*exudado fibrinoso*), en otro el agua y la albúmina (*exudado seroso*), etc.

Exudado seroso. — Llamado también edema inflamatorio ó hidropesía congestiva, según las condiciones en que se desenvuelve, es un líquido albuminoide, pobre en células, análogo á la linfa, de la que difiere por contener más leucocitos y más albúmina. Este líquido se deposita ordinariamente en las mallas del tejido conectivo, cuando se inicia una violenta inflamación, ó también en los alrededores de un foco purulento.

Por lo general, conforme hace notar Woronin (1897), dicho líquido tiende á concentrarse en los parajes donde la trama es menos elástica. En algunas flegmasías de la piel y mucosas, el exudado seroso se exhala exteriormente, después de levantar el epidermis córneo y formar vesículas y ampollas. En las serosas, este exudado se acumula entre las dos hojas de la cavidad, constituyendo á veces grandes colecciones (hidropesías), en las que no es raro ocurran coagulaciones en copos (*exudado serofibrinoso*).

Exudado fibrinoso. — Es aquel que inmediatamente después de derramarse, pasa al estado sólido, originando una materia reticulada ó filamentosa idéntica á la fibrina. Ignórase el por qué en ciertas circunstancias se deposita el exudado fibrinoso y no otro cualquiera.

La fibrina precipita á menudo en los derrames de las serosas, tales como la pleurítica, la pericardíaca y la peritoneal; preséntase entonces

en forma de copos ó de membranas sueltas, de color blanco amarillento, cuya trama filamentosa engloba numerosos leucocitos y se adhiere íntimamente al tejido conectivo subseroso.

Un hecho interesante ha sido demostrado hace algunos años por los trabajos de Neuman (1897), Orth (1898), Marchand (1898) y Cornil (1898). En la serosa pleurítica inflamada, el coágulo ó pseudomembrana fibrinosa, que yace en un principio completamente libre en la cavidad, no tarda en recubrirse de una película endotelial, nacida verosimilmente por proliferación y emigración á través del coágulo de los corpúculos del endotelio preexistente. De donde resulta que un coágulo primitivamente superficial, acaba por hacerse profundo, siendo invadido por capilares y células conectivas destinadas quizá á operar su destrucción y reabsorción.

En las inflamaciones específicas de ciertas membranas mucosas, *verbigratia*, en la difteria y el crup, la fibrina puede depositarse en gruesas membranas blanquecinas, que se renuevan continuamente por la violencia de la exudación y la poca adherencia á las superficies epiteliales.

Exudado hemorrágico.—Cuando la congestión inflamatoria ha sido violenta, emigran gran número de glóbulos rojos, los que mezclándose al exudado, préstanle un color rojo ó rosáceo. Así se nos presenta el exudado de la pulmonía fibrinosa. Aspecto semejante ofrece á menudo el exudado purulento del flemón.

Infiltración celular. — A veces, el líquido exudado es poco abundante, pero muy rico en leucocitos, y éstos infiltran las lagunas é intersticios del tejido conectivo, pero sin acumularse en focos ó colecciones purulentas. Esta forma del exudado se presenta á menudo en las inflamaciones ligeras sin destrucción de tejido.

Exudado purulento. — Si el proceso inflamatorio es producido por ciertos agentes irritantes (mercurio, aceite de croton, de trementina, digitoxina, etc.), ó por algunos microbios dotados de enérgica acción diapedésica y quimiotáctica positiva, las lesiones vasculares se exageran, el cemento endotelial alcanza el máximum de permeabilidad, y los leucocitos salen en grandísimo número, congregándose en las mallas conectivas y necrosando los fascículos colágenos, vasos y nervios del territorio invadido. El líquido así formado, es decir, el *pus*, es blanco-amarillento, de consistencia cremosa é incapaz de coagularse. Visto al microscopio, nos ofrece una pequeña cantidad de plasma, en la cual flotan infinidad de glóbulos blancos. La inmensa mayoría de éstos pertenece á la variedad voluminosa polinucleada ó de núcleo con gibosidades (fig. 19, A); unos pocos corresponden á la variedad pequeña mononucleada, escasa en protoplasma (fig. 19, B). No se ven casi nunca leucocitos eosinófilos, ni basiófilos.

Los micrococos del pus son comunísimos, y sólo faltan en los abscesos muy antiguos, en los cuales sucumbieron quizá por englobamiento

leucocítico, y en ciertas flegmasías provocadas por agentes químicos fuertemente irritantes. Las formas microbianas que más abundan, y que Rossenbach ha considerado como los principales factores de la supuración, son : el *streptococcus pyogenes* y el *staphilococcus pyogenes aureus* (Ogston). Menos á menudo se observan mezclados á los anteriores : el *staphilococcus pyogenes albus* (Rossenbach), el *staphilococcus pyogenes citreus* (Passet) y el *micrococcus pyogenes tenuis* (Rossenbach). Más adelante, y con ocasión del estudio de las flegmasías infecciosas, nos ocuparemos de estos microorganismos.

Formas macroscópicas de la supuración.—Según su localización, los acúmulos de pus adquieren formas diversas, que se relacionan con la estructura y conexiones del órgano flogoseado.

Figura 19

PUS DE UN PANADIZO—COLORACIÓN CON VIOLETA DE GENCIANA (MÉTODO DE GRAM)

A, Leucocito con núcleo vegetante; B, Leucocito pequeño de núcleo esférico y grueso; C, Cadenetas del *streptococcus pyogenes*. (Objetivo $^1/_{50}$ apocr. Zeiss).

La forma más común es el *absceso* ó colección purulenta más ó menos redondeada que yace en las lagunas del tejido conectivo, previa destrucción de muchos fascículos colágenos. El pus del absceso tiene tendencia á derramarse en las superficies libres, que representan el sentido de la menor resistencia. Hacia las partes profundas, ciérrale el paso la masa maciza de órganos envainados y protegidos por duras aponeurosis. El camino hacia la piel está particularmente favorecido por las brechas aponeuróticas destinadas á los vasos cutáneos, que de profundos se tornan superficiales, y por las amplias comunicaciones establecidas entre todas las lagunas conectivas. Llegado el pus á la piel, entreabre y reblandece el dermis, rompe el epidermis y se hace exterior, después de lo cual se inicia la reparación de las partes destruídas.

El sentido de la menor resistencia para los órganos membranosos, tales como las mucosas, las serosas y las úlceras mismas, será el de la inmediata superficie ó cavidad limitada por las mismas (blenorragia, oftalmía purulenta, etc.). Como esta forma de supuración guarda cierta semejanza macroscópica con la secreción de un órgano glandular, ha tomado el nombre de *secreción purulenta*. Si la superficie libre es la de una se-

rosa, el pus se acumula en la cavidad de ésta, constituyéndose lo que se llama el *derrame purulento*.

Los *abscesos* ó colecciones purulentas distínguense en varias especies, según las condiciones que concurren á su formación. Llámanse *abscesos fríos* cuando la hiperemia, origen del calor flegmásico, es poco notable y el proceso recorre lentamente sus fases, y *abscesos calientes* cuando hay intensa hiperemia y el fenómeno exudativo se desenvuelve rápidamente. Si el pus se colecciona lejos del punto de su producción, el foco resultante toma la designación de *absceso por congestión*. *Idiopático* es el absceso primitivamente engendrado, y *metastático* aquel ó aquellos secundariamente producidos en otros parajes del organismo, á causa de la absorción del agente flogógeno procedente del primer absceso (invasión de la sangre por los micrococos del pus).

El pus no constituye jamás tejidos definitivos. Cuando no es absorbido, ya en especie, ya en sus restos, previa fragmentación y licuación de sus células, está condenado á expulsarse como si fuese un producto excrementicio. La misión del pus no es, pues, construir tejidos de reparación, sino barrer los microbios y demás cuerpos extraños productores de la flogosis, y acaso también crear un medio interior eminentemente bactericida, poniendo en libertad alexinas ó citasas de gran actividad.

La acción destructiva que se atribuye al pus puede dimanar de la compresión, así como de la falta de renovación nutritiva que experimentan los tejidos rodeados ó englobados por dicho líquido. Quizás obren el fenómeno los leucocitos mismos, quienes al ser destruídos ó alterados por largo enquistamiento, pondrían en libertad fermentos liquidantes análogos á los que sirven para producir las digestiones intracelulares. Acaso se deba el proceso á *citolisinas* de los microbios del pus. Por lo demás, las supuraciones asépticas han sido descritas por muchos autores, tales como Passet y Cousilman, Orthmann, Grawitz, Debary, Kaufmann, Peiper, Lemière, Krinski, Poliakoff, Roger y Bonnet. Como es natural, dichas supuraciones, causadas por agentes irritantes (digitoxina, mercurio, esencia de trementina, etc.), no son infecciosas ni determinan metastasis.

Que los glóbulos de pus son leucocitos transmigrados, es cosa que admiten hoy sin excepción todos los anatomo-patólogos. Aun los que, como Grawitz, persisten en tomar, como fenómeno cardinal de la flogosis, la multiplicación de los corpúsculos conectivos, se ven obligados, por lo menos en la flogosis de los tejidos vasculares, á aceptar la extravasación de los glóbulos blancos. En la doctrina de este autor la supuración no constituiría una variedad de inflamación, sino una flegmasía notablemente intensa, durante la cual el exudado contendría por igual leucocitos transmigrados y corpúsculos jóvenes debidos á la proliferación de los elementos conectivos.

Por lo demás, en estos últimos años no han faltado disidencias y opiniones más ó menos aventuradas. Entre las concepciones mal fundadas, contamos: el dictamen de Ranvier atribuyendo el pus á una proliferación de los clasmatocitos ó cé-

lulas cebadas, equivocación refutada por Schereiber y E. Neumann (1901); el de Pappenheim (1902), que sostiene todavía, como Virchow, la transformación en pus de los elementos conectivos, y el de Maximow (1902 y 1903), que, admitiendo la diapedesis, supone que ciertos leucocitos emigrados se convierten en células cebadas y elementos conectivos especiales (poliblastos).

Una cuestión interesante es el saber si, durante las grandes flegmasías supuradas, hay leucocitosis en la sangre, y si, con tal motivo, se acrecienta la actividad de los órganos hematopoiéticos. Realmente, con la hipótesis de Cohnheim, cuesta algún trabajo comprender que puedan formarse ciertos extensísimos abscesos sin que se altere la cifra normal de leucocitos de la sangre. Los trabajos de Limbeck y los de otros prueban la existencia de una leucocitosis notable en los atacados de grandes flegmasías viscerales acompañadas de derrames purulentos graves.

Creencia general es que los leucocitos del pus son células muertas. Algunos de ellos son, empero, capaces de movimientos amiboides y de resistir la acción de las materias colorantes. En general, según demuestran las observaciones de Deganello (1902), confirmatorias en parte de otras más antiguas de Arnold (1899), Marcus (1900) y Plato (1900), el pus procedente de inflamaciones agudas contiene células vivas, en tanto que el proveniente de flogosis crónicas, las posee muertas en su mayoría. Esto se prueba mezclando al pus rojo neutro en polvo, reactivo que colorea rápidamente el núcleo de los corpúsculos que perdieron su vitalidad. Por lo demás, este agente tiñe también, aun en vivo, ciertas granulaciones neutrófilas abundantes en algunas categorías de leucocitos.

CAPITULO XV

TERMINACIÓN DE LA INFLAMACIÓN

RESTITUTIO AD INTEGRUM. — REPARACIÓN DE LAS PARTES NECROSADAS

1.° **Restitutio ad integrum.** — En los casos en que no han intervenido los microbios de la supuración y el exudado se ha contenido en estrechos límites, la normalización es fácil y rápida, realizándose por un proceso inverso á la exudación. El plasma se absorbe; los leucocitos abandonan el foco inflamado, ya arrastrados por la corriente linfática, ya por inmigración en la sanguínea; reblandécese y fragméntase la fibrina de la sangre estática, así como los glóbulos englobados, y una hiperemia arterial enérgica, con notable aceleración de la corriente sanguínea arrastra todos estos *detritus*, limpiando y restaurando la canalización vascular. Si han quedado fragmentos globulares en torno de los vasos ó desechos fibrinosos y protéicos que se resisten á la absorción, leucocitos emigrantes se encargan de englobarlos y conducirlos á la circulación general.

2.° **Regeneración de las partes destruidas.** — Caso que el exudado purulento ó el mismo agente flogógeno hayan producido pérdidas de substancia en el territorio inflamado, la naturaleza las suple, construyendo un relleno de un tejido especial, muy próximo al conjuntivo fibroso, que se llama *inodular ó cicatricial*. Esta formación reemplaza á los tejidos que no poseen virtualidad de regenerarse por sí, á saber : el adiposo, cartilaginoso, muscular, glandular y piloso. Los que poseen dicha virtualidad, que son : el óseo, el vascular, el conjuntivo y el epitelial, se encargan de restaurar, á la manera de un cristal mutilado en el seno del agua madre, aquella porción de su masa que ha sufrido deterioro.

La regeneración consiste esencialmente en la producción, á expensas de la proliferación de los elementos sanos de la parte inflamada, de un grupo de tejidos embrionarios, que, en armonía con la ley evolutiva propia á cada cual, se convertirán en formaciones adultas. Se formará, por consiguiente, epitelio embrionario, á expensas del epitelio indemne; brotarán vasos nuevos, mediante la proliferación de los preexistentes; surgirán otros nervios originados por el crecimiento de los en parte destruídos, y, en fin, la trama más extensa y principal, ó sea el tejido conectivo embrionario ó de granulación, será construído por proliferación de los corpúsculos conectivos autóctonos circundantes.

Las diversas fases de estos procesos histogénicos no se conocen del todo. Hay dudas aún respecto al modo cómo se producen los capilares nuevos, y las hay también con relación al origen del tejido conectivo. En medio de estas sombras, y en ausencia de datos positivos, nosotros nos inclinamos á pensar que en la regeneración patológica la naturaleza emplea los mismos procederes que en el desarrollo embrionario. Y á la verdad, siempre que se ha podido observar con claridad el detalle del proceso reparador, como, por ejemplo, en los nervios y en los epitelios, se ha comprobado esta doctrina, que, después de todo, no es más que la expresión de una verdad que informa la patología entera, á saber: que no existe ningún proceso patológico progresivo ó regresivo que no reproduzca en el fondo un acto normal del organismo adulto, ó en sus diversos estados evolutivos. Con este criterio expondremos sumariamente las fases principales de la reparación inflamatoria.

En cuanto el pus del absceso es expulsado, el hueco en comunicación con el exterior se convierte en úlcera supurante en donde se combinan dos procesos: la regeneración de los tejidos y la inflamación supurativa determinada por la acción del aire y demás agentes externos. Desarróllase una fuerte hiperemia arterial en los alrededores de la úlcera, y, á virtud de los materiales nutritivos que tal hiperemia suministra, se inicia la proliferación de los tejidos.

Formación de capilares.—El primer tejido que sale quizá de su pasividad es el vascular de las regiones indemnes, el cual prolifera, como lo atestigua clarísimamente la presencia de fases cariokinéticas en sus células endoteliales; los capilares neoformados son brotes de los antiguos, y es muy posible que el mecanismo formador sea idéntico al desde mucho tiempo conocido en la cola del renacuajo. Recuérdese que los capilares en vías de crecimiento de este animal, así como los del epiplón mayor del conejo recién nacido (1), crecen por espinas protoplasmáticas nacidas de las células endoteliales. Estos apéndices se alargan anastomosándose con los de los vasos inmediatos y, más adelante, el cordón macizo que constituyen se ahueca á impulsos de la corriente.

Jamagiwa (1894), estudiando la neoformación vascular en las neomembranas de las serosas y en el tejido de la granulación del hombre y del conejo, ha confirmado estas presunciones nuestras (expuestas ya en 1889, es decir, en la primera edición de este *Manual*). Las puntas ó brotes protoplásmicos, dice este autor, nacen, ya de los lados, ya del extremo de los capilares antiguos, iniciándose, por lo común, en la región próxima al núcleo de los corpúsculos endoteliales. Las células gigantes, que algunos han tomado por *vaso-formativas* de Ranvier, no tienen que ver nada con la construcción vascular; representan fagocitos en cuyo interior pueden albergarse glóbulos rojos, generalmente fragmentados. Finalmente, el núcleo endotelial se excinde por mitosis, y uno de los núcleos resultantes ingresa en el apéndice protoplásmico.

(1) Véase nuestro *Manual de Histología normal*, pág. 661.

La formación vascular la han considerado los autores muy diversamente. Rindfleisch se inclinaba á estimar los capilares nuevos como el resultado de la yuxtaposición en cordón hueco de numerosas células embrionarias. Ziegler afirmaba que las células gigantes se ramifican, se excavan y ponen secundariamente en comunicación con los capilares preexistentes. A esta opinión, en un todo semejante á la que Kölliker expuso hace ya tiempo para explicarse la formación de los capilares en la cola del renacuajo, se inclinaba también Cohnheim. Cornil y Ranvier prefieren suponer que, por lo menos en muchos casos, los capilares resultan de la transformación de células *vaso-formativas* análogas á las que uno de estos autores ha descrito en el epiplón mayor del conejo. No haremos la crítica de estas doctrinas; baste decir, que no descansan en ninguna observación directa sobre el vivo, y que las enseñanzas que suministran los cortes é inyecciones del tejido de granulación, no les sirven de apoyo. La de Ranvier, podríamos añadir, no está siquiera probada para los tejidos normales; pues que las células *vaso-formativas*, desde los trabajos de Meyer y los nuestros (1), han resultado ser simples capilares en vías de atrofia y absorción.

Figura 20.

CÉLULAS DE TEJIDO DE GRANULACIÓN DE UNA ÚLCERA SUPURANTE CUATRO DÍAS DESPUÉS DE HABER SEPARADO UN TROZO DE PIEL DE LA PATA DEL CONEJO DE INDIAS.—DISOCIACIÓN EN ALCOHOL AL TERCIO.

A, célula epitelioide ó gigante; B, célula fusiforme; C, poliédrica pequeña; D, leucocitos.

Formación de tejido conectivo. — Restaurados los capilares, toca el turno á los corpúsculos conectivos, los cuales parecen retornar al estado embrionario y entrar en proliferación mitósica. La reunión de estos nuevos elementos forma una masa pulposa, gris rosácea, que se desgarra facilísimamente, y que adquiere una disposición mamelonada, como papilar, en la superficie supurante.

En sus comienzos, este tejido embrionario se nos presenta casi exclusivamente formado de células pequeñas, redondas ó poliédricas, de núcleo esférico y escaso protoplasma, recordando en un todo las primeras fases del desenvolvimiento del tejido conjuntivo fetal.

Más adelante, cuando los mamelones tienen alguna consistencia, la disociación con alcohol al tercio nos revela ya multitud de células conectivas alargadas, fusiformes y aun estrelladas, íntimamente ligadas entre sí por escasa cantidad de un cemento blando y homogéneo. A más de las células fusiformes, que son las más abundantes, se notan también ele-

(1) Véase nuestro *Manual de Histología normal*. Valencia, 1883.

mentos pequeños, esféricos ó poliédricos (fig. 20, C) con escaso protoplasma, y alguna que otra célula mucho mayor, provista de núcleo grueso y pálido, protoplasma claro y expansiones divergentes (fig. 20, A). Estos últimos corpúsculos son indudablemente los llamados *epitelioides* por los autores (Ziegler). Mucho más rara vez se tropieza con los corpúsculos gigantes multinucleares como los del sarcoma.

Distínguense todas estas células de los glóbulos blancos (que también pueden hallarse, aunque escasos, en el tejido de granulación) por la palidez y abundancia del protoplasma y por su núcleo único, grueso, elíptico ú oval que encierra una red cromática fina y uno ó dos nucleolos esferoidales y brillantes (el núcleo de los leucocitos no tiene redes bien claras ni nucleolo distinto) (fig. 20, D). Por lo demás, tanto las células epitelioides como las gigantes, representan indudablemente corpúsculos conectivos embrionarios, que, por causas desconocidas, han crecido desmesuradamente. Como las experiencias de Nikoforoff, Ballance y otros han demostrado, dichos elementos voluminosos gozan de propiedades fagocitarias, conteniendo á menudo en su protoplasma leucocitos más ó menos alterados.

Los elementos embrionarios del tejido de granulación se asocian á menudo en haces de diversas orientaciones, que siguen alguna vez el curso de los capilares neoformados. En los cortes, por causa de la diversidad de orientación de los haces, unas veces aparecen aquéllos á lo largo y otras de través.

Tocante al origen de los elementos conectivos embrionarios, todos ó casi todos los sabios coinciden en estimarlos como resultado de la proliferación de elementos conectivos preexistentes (Ziegler, Thoma, Klebs, Nikoforoff, Ballance). Ultimamente Alferow (1898), ha confirmado esta tesis, habiendo insistido sobre la capacidad emigratoria de los fibroblastos y la inaptitud de los glóbulos de pus para construir tejido cicatricial. La producción de los fibroblastos ó células conectivas jóvenes, marcha al compás de la neoformación vascular. En los tendones, la neoformación conectiva se debe también, según ha mostrado recientemente Borst, (1903), á la mitosis de los corpúsculos fijos.

De las células epitelioides y gigantes, cuyas propiedades fueron especialmente estudiadas por Ziegler y sus discípulos, afirmaba este autor hace algunos años un origen sanguíneo; pero hoy es acuerdo casi general, basado en investigaciones del mismo Ziegler, así como de Klebs, Kraff, Coen, Fischer, Tafer, Marchand, Nikoforoff, Ballance, Jamagiwa, etc., el que tales elementos no son leucocitos, sino corpúsculos conectivos emigratorios, excepcionalmente desarrollados. Nikoforoff, Ballance y otros, piensan que no es ajeno á esta hipernutrición el englobamiento y consumo de leucocitos (glóbulos blancos penetrados y disueltos en el protoplasma). Para Metchnikoff, las células gigantes provienen de leucocitos mononucleados, opinión que no parece suficientemente fundada.

Una cuestión todavía á esclarecer es la de saber si las células conectivas de nueva formación se forman por la división de corpúsculos conjuntivos adultos ó derivan de células germinales mesodérmicas, es decir, de elementos conectivos conservados en estado embrionario. En general, los anatomo-patólogos se inclinan en

favor de la primera hipótesis; nosotros creemos, empero, que la segunda se conforma mejor con los hechos. He aquí las razones que nos llevaron á defender este dictamen en un trabajo especial sobre el origen del estroma de los tumores (1): 1.° El tejido conectivo adulto y normal contiene, sobre todo en la vecindad de los vasos y de los epitelios, además de los leucocitos errantes y las células planas ó fijas, ciertos elementos redondeados ú ovoideos, de núleo esférico y protoplasma vacuolado é intensamente colorable por las anilinas básicas (nuestras células *cianófilas*). Estos corpúsculos, que son capaces de mitosis, abundan mucho en el tejido de granulación de las heridas, en los focos inflamatorios crónicos (tubérculo, muermo, actinomicosis, condiloma, etc.) y en el estroma de las neoplasias. 2.° Las células fijas del tejido conectivo de las regiones inflamadas no muestran jamás señales de

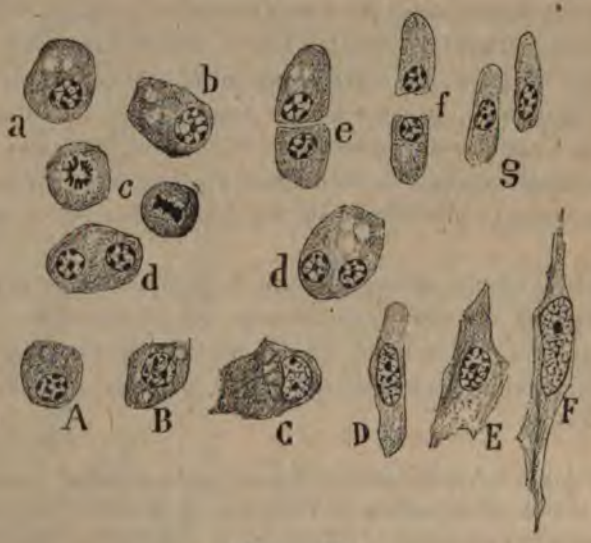

Figura 21.

CORPÚSCULOS CONECTIVOS GERMINALES Ó CÉLULAS CIANÓFILAS DEL ESTROMA DE UL. S NEOPLASIAS. COLORACIÓN CON LA TIONINA. OBJETIVO 1'40 APOCR. DE ZEISS

A, B, C, etc., fases de transición entre el corpúsculo cianófilo y la célula conectiva fija; *a* y *b*, corpúsculos cianófilos más frecuentes; *c*, estas mismas células en curso de mitosis; *d*, otras con dos núcleos; *e*, *f*, corpúsculos con indicios de reciente partición; *g*, células cianófilas alargadas situadas entre haces conectivos.

mitosis. 3.° Entre las citadas células germinales ó cianófilas y los corpúsculos fusiformes y epitelioides del tejido de granulación hállanse todas las gradaciones. 4.° La incapacidad proliferativa de las células adultas es un hecho casi general, pues se muestra en los tejidos óseo, sanguíneo, testicular, epitelial de la piel, del cristalino, etc., en todos los cuales los fenómenos regenerativos corren á cargo de corpúsculos germinales, cuya progenie se bifurca en dos series de células: unas que mantienen el tipo germinal y otras destinadas á evolucionar y á transformarse en adultas é infecundas. Esto mismo ocurriría en el tejido conectivo, cuya rica plasticidad sólo se explica bien imaginando la presencia, entre los corpúsculos

(1) *S. Ramón y Cajal*: Estudios histológicos sobre los tumores epiteliales: I. El Estroma. *Revista trimestral micrográfica*, tomo I, núm. 3, 1896.

adultos, de otros de carácter embrionario que podrían llamarse *fibroblastos* ó *inoblastos*, por alusión á su propiedad de preparar, en cuanto alcanzan la fase adulta, el material fibrilar del mencionado tejido (fig. 21).

En cuanto á la intervención en la formación conjuntiva de células de origen sanguíneo, así como de los corpúsculos cebados (poliblastos, etc.), intervención admitida por Maximow (1903), no la creemos suficientemente fundada.

Las metamorfosis ulteriores sufridas por el tejido de granulación reproducen las fases de tránsito entre el tejido conectivo embrionario y el adulto. La disposición fasciculada de los elementos fusiformes se exage-

Figura 22.

CORTE DE UN QUELOIDES DOLOROSO.

A, célula fusiforme situada entre fascículos conectivos neoformados ; B, vaso todavía subsistente del tejido de granulación ; C, células fusiformes cortadas de través.

ra; la materia fundamental hialina aumenta en cantidad y comienza á fibrilarse, construyendo hacecillos conectivos paralelos á la dirección general de los paquetes celulares; los capilares, antes fácilmente barrenables por los leucocitos, afianzan sus células, adelgazando sus paredes; y, finalmente, cuando el tejido de granulación alcanza el nivel de una superficie libre (mucosa, piel, etc.), el epitelio sano de los bordes de la herida prolifera, constituyendo una película epidérmica que se engruesa

y palidece sucesivamente, cubriendo definitivamente los mamelones carnosos.

Al mismo tiempo regenéranse los tejidos que tienen capacidad para restaurar sus pérdidas, como el nervioso, óseo y el fibroso, mientras que el conectivo embrionario experimenta nuevas modificaciones que le convierten en una variedad del tejido fibroso. Los haces conectivos se engruesan, las lagunas separatoria se estrechan y prolongan; las células, de cada vez menos numerosas, conservan aún su forma en huso exagerada, y cierta fasciculación (fig. 22); sus núcleos son alargados, casi como los de las fibro-células; muchos capilares, ahora en gran parte inútiles, se absorberán, y, finalmente, la trama conectiva, así como las células, experimentan cierta retracción y sequedad que explica el empequeñecimiento de las cicatrices y las tiranteces ocasionadas en los territorios limítrofes.

Formación epitelial. — Cuando el tejido conectivo embrionario ha rellenado todo el hueco que dejó el absceso ó foco necrótico, el epitelio de los bordes de la úlcera entra en proliferación. Las células nuevas, al principio algo embrionarias y capaces de emigrar á grandes distancias, son progenie exclusiva de los elementos vivaces de la hilera más profunda ó germinal del epitelio cutáneo. Por lo demás, los endotelios y epitelios prismáticos de ciertas mucosas son capaces de multiplicarse y de restaurar las pérdidas en ellas provocadas por las lesiones inflamatorias.

Significación de la inflamación como medio de defensa orgánica.—Considerando atentamente el proceso inflamatorio desde el punto de vista de su utilidad, se ve claramente que la naturaleza tiene en él un precioso *mecanismo de defensa* contra las causas que lesionan los tejidos. A la manera que toda propiedad de tejido es una actividad útil al organismo, ciertas funciones alteradas, como las características del proceso flojístico, constituyen mecanismos extraordinarios (simple exageración de los normales en el fondo), que se despiertan bajo la provocación de los estímulos y trabajan en provecho común, siempre que los aparatos reguladores ó compensadores no han logrado rechazar los agentes morbígenos.

En el momento que un cuerpo cualquiera penetra en la intimidad de los tejidos, determinando cambios que podrían llegar á ser incompatibles, ya con la vida local, ya con la general, los órganos atacados se defienden, primero, rechazando el agente vulnerante, y reparando, después, las pérdidas sufridas. El primer trabajo está encomendado á los vasos; el segundo á los tejidos conectivos y epiteliales.

Se cumple el primer movimiento defensivo por el éxtasis, la diapedesis de leucocitos y el exudado inflamatorio. El éxtasis, paralizando la absorción, dificulta la difusión de substancias venenosas y de gérmenes patógenos: los leucocitos emigrantes tienen por misión englobar ó matar los microbios para impedir su pululamiento, así como separar las partí-

culas extrañas insolubles que pudieran ser ocasión de nuevos daños; las células gigantes desempeñan el papel de fragmentar y desleir los gruesos cuerpos extraños, haciendo posible su absorción; en fin, la exudación y la coagulación del exudado obedecen acaso al propósito de dificultar todavía más la difusión de los gérmenes, asegurándolos bajo una malla apretada, y dando tiempo ó á que sean englobados por fagocitos, ó muertos por falta de renovación nutritiva. Cuando los gérmenes son numerosos y los leucocitos no dan abasto al englobamiento y destrucción, entonces la naturaleza parece que hace un esfuerzo, determinando copiosas supuraciones, á fin de que los gérmenes sean expulsados en masa y con ellos los glóbulos de pus sospechosos de difundir el contagio por los órganos indemnes. La exudación plasmática y purulenta es la que impide comunmente en las úlceras supurantes la penetración de bacterias sépticas y micrococos piógenos. Hasta el exudado endurecido en la superficie de las heridas, parece desempeñar un oficio protector, algo así como una cura antiséptica natural, pues su impermeabilidad y su perfecta adherencia al epidermis cierran el paso á los micro-gérmenes del aire y de las aguas.

Estos curiosos mecanismos no son disposiciones casuales; son probablemente perfeccionamientos de defensa orgánica adquiridos por los vertebrados en larga lucha con las fuerzas cósmicas, fijados por la herencia y exagerados quizá por la variabilidad y selección natural de las especies. Lo que vulgarmente se llama buena *encarnadura*, puede muy bien consistir en una mejor disposición de estos mecanismos defensores. Por lo demás, tales fenómenos no son privativos de los vertebrados; la exudación y el fagocitismo se observan igualmente (aunque en condiciones anatómicas diversas) en los invertebrados. En éstos, como Metchnikoff ha demostrado, las células mesodérmicas hacen el papel de leucocitos englobantes.

De todo lo cual resulta, que los tejidos están construídos de tal suerte que, dentro de ciertos límites, no sólo desempeñan automáticamente una función, sino que son capaces de restablecerla cuando agentes exteriores la perturban ó la imposibilitan. Es realmente curioso que la alteración anatómica determinada por el agente flogógeno, produzca precisamente aquella perturbación funcional que más conviene para la restitución del anatomismo fisiológico.

Leber (1891) y Neumann han publicado, independientemente de nosotros, ideas semejantes á las que acabamos de exponer, ideas que, después de todo, no son sino la reproducción, con formas modernas, de una doctrina ya profesada por los antiguos (1).

(1) Conviene recordar que la doctrina antecedente fué publicada por nosotros en 1889, fecha de la aparición de la primera parte de la primera edición de este libro. Los trabajos de Leber son posteriores al nuestro, y el de Neumann coetáneo.

Colocándose en el punto de vista utilitario, Leber ve en el proceso flojístico una batalla de los tejidos y órganos contra la influencia de substancias dañosas y agentes parasitarios. «La inflamación, dice, aparece como una manifestación del conocido principio de mecánica teleológica de Pflüger, á saber: que la causa de una necesidad orgánica, es asimismo la causa de la satisfacción de dicha necesidad. El daño de origen exterior pone en juego ciertos mecanismos vitales que determinan la remoción de los agentes irritantes y la desaparición de los desórdenes consecutivos, á la manera como la falta de oxígeno, irritando el centro respiratorio, provoca un ritmo más frecuente de los movimientos respiratorios, y compensa la falta de aquel gas». Parecidas ideas han sido también modernamente expuestas por Bouchard.

Teoría de Metchnikoff.—Para este sabio, la inflamación representa una reacción fagocitaria del organismo contra los agentes irritativos. Bajo la influencia de éstos, los leucocitos ó micrófagos se reunen en el lugar atacado, dispuestos á sostener una verdadera batalla con los parásitos. La extravasación y reunión de leucocitos en el paraje invadido por las bacterias, así como la captura de éstas, dependen de la sensibilidad quimiotáctica de los fagocitos, los cuales son atraídos por las substancias reclamos producidas por los parásitos. En ciertos casos, las células conjuntivas embrionarias y particularmente los corpúsculos epitelioides y gigantes, tomarían parte activa en la lucha, devorando microorganismos. Los leucocitos eosinófilos carecen de propiedades fagocíticas. En los invertebrados donde no hay vasos, el proceso se reduce á una concentración de fagocitos en el paraje lesionado.

La fagocitosis es un fenómeno real que acompaña positivamente ciertas flegmasías de causa microbiana; pero, como indica Ziegler (1893), no puede estimarse como hecho constante y substancial del proceso inflamatorio; es un fenómeno de alimentación que ocurre en muchas células mesodérmicas, así como en los leucocitos, y que no puede, sin abuso de lenguaje, estimarse como una batalla.

El fenómeno fagocítico es más general que la inflamación; preséntase en la absorción de focos necróticos, en la atrofia y desaparición de órganos embrionarios (absorción de la cola del renacuajo, etc.), y representa el medio habitual utilizado por el organismo para encarcelar las partículas de carbón que penetran en el pulmón con el aire inspirado, así como para la remoción de hematíes y demás corpúsculos caducos ó degenerados.

Si se aceptaran completamente las ideas de Metchnikoff, los fenómenos vasculares, que prestan á la flogosis su fisonomía clínica y explican los síntomas que desde tiempo inmemorial han servido para definirla, representarían meros accidentes del proceso, á modo de complicaciones y perfeccionamientos de que la reacción fagocitaria se acompaña en los animales superiores. Muchas de las más clásicas flegmasías, por ejemplo, la del mesenterio de la rana producida por la acción del aire ó las provocadas por la acción del frío ó del calor, deberían borrarse del grupo de las inflamaciones, ya que en ellas no se dan los fenómenos fagocitarios.

Tocante á la utilidad del proceso, Metchnikoff confiesa que la fagocitosis llena eficazmente unas veces su misión defensiva, mientras que otras, ya porque los fagocitos huyan de los microbios, ya porque no ataquen al enemigo con la energía necesaria, dejan casi indefenso el organismo. Tales deficiencias dependen, según aquel sabio, de que dicho proceso no ha llegado todavía, sobre todo para ciertos microbios, á la perfección, aun cuando mejora continuamente bajo el influjo de la selección natural.

Por lo demás, las observaciones de Metchnikoff en los vertebrados inferiores, en las cuales apoya su concepción fagocitaria de la flogosis, no han sido entera-

mente confirmadas por los autores. Así Woronin afirma que en los invertebrados no siempre consiste la reacción inflamatoria en una afluencia de leucocitos, sino que á menudo la defensa principal está representada por la afluencia de plasmas con formación de una especie de trombus blanco. Semejante exudación ha sido también observada por Messing (1903) en los crustáceos y otros invertebrados, llegando á la conclusión de que cuanto más bajo en la escala anormal está el invertebrado, menos importancia tienen los fenómenos exudativos y más se exageran y dominan los fenómenos productivos y regenerativos. Los seres monocelulalares y pluricelulares más sencillos responden á los agentes traumáticos y microbianos más bien por un proceso regenerativo que por una verdadera fagocitosis.

CAPÍTULO XVI

VARIEDADES DE FLEGMASÍA

A). Formas asépticas

INFLAMACIÓN TRAUMÁTICA.—INFLAMACIÓN EN TORNO DE CUERPOS EXTRAÑOS
INFLAMACIÓN INTERSTICIAL. — INFLAMACIÓN CATARRAL

Inflamación traumática.—La inflamación que sobreviene en las heridas es idéntica en el fondo á la forma fundamental antes descrita : las particularidades que le son propias dependen de la lesión vascular seguida de hemorragia, así como de la presencia del aire y de sus gérmenes. Cuando puede evitarse la contaminación de éstos, los fenómenos se simplifican notablemente, terminando rápidamente el proceso por reunión inmediata de los labios de la herida (*cicatrización por primera intención*). En el supuesto caso de que la herida no pueda ponerse al abrigo de los microbios del pus (lo que ocurre siempre que en ella existe algún cuerpo extraño ó hay pérdida de substancia ó es preciso eliminar partes necrosadas), la reparación se verifica con supuración y formación de mamelones carnosos, siguiendo en un todo los trámites de la regeneración antes descrita, cuando hablamos de la eliminación del pus y organización subsiguiente. Esta especie de proceso reparador, más largo que el precedente, se designa *cicatrización por segunda intención.*

1.° *Reunión por primera intención.* — Cuando la herida presenta los bordes limpios, sin contusiones, y el arte viene en auxilio ocluyéndola inmediatamente, ocurre con frecuencia que, tras una flegmasía apenas aparente y de corta duración (de dos á cinco días), se obtiene la reunión sin pus y con una cicatriz poco extensa. No están bien estudiados los fenómenos íntimos que ocurren en la herida; aquí, como en la organización de las demás variedades flegmásicas, surgen dudas, ya sobre el origen de las células conectivas neoformadas, ya sobre los vasos.

He aquí la marcha fenomenal que juzgamos más verosímil : Supongamos una herida por incisión practicada en la piel de un mamífero (figura 23). Inmediatamente de inferida la lesión, la sangre se extravasa entre los labios, derramándose en más ó menos cantidad al exterior; pero como con los hematíes y plasma han salido también plaquetas y leucocitos, el fermento de éstos determinará la coagulación : fórmase de esta suerte un tapón semisólido que, á más de rellenar la herida, se extiende

en el interior de los capilares cortados hasta cerca de la primera colateral del territorio limítrofe. La sección de los capilares provoca la irritación de las células endoteliales, ablandándose el cemento, y determinándose en todas las vías permeables inmediatas una hiperemia seguida de retardo en la corriente, diapedesis de leucocitos y exudación plasmática.

La intensidad de está inflamación guarda relación con la extensión de la herida : si apenas han sido tocados los capilares, la irritación flojística será casi imperceptible, durando dos ó tres días lo más ; pero si la lesión es honda y extensa, el proceso flegmásico resultará más enérgico,

Figura 23.

PIEL DE LA PATA DE UNA RATA Á LOS CUATRO DÍAS DE HABER SUFRIDO UNA HERIDA POR INCISIÓN.— COLORACIÓN CON SAFRANINA

A, epidermis de Malpigio ; B, células fusiformes del tejido de granulación C, capilar neoformado ; E, epidermis córneo íntimamente adherido á la costra superficial del exudado ; F, costra de exudado hialino con leucocitos englobados que penetra en un canal formado por el epidermis regenerado ; D, parte central y profunda de la herida que contiene redes fibrinosas y leucocitos englobados (exudado inflamatorio).

a, célula del epidermis en vías de kariokinesis ; *b*, célula del endotelio de un capilar en vías de excisión kinética ; *d*, otra igual, pero de teiido conectivo.

prolongándose del primero al cuarto ó más días. La flegmasía no falta jamás, y por tanto, lo que se ha llamado reunión inmediata ó soldadura sin flegmasía (Macartney, Thiersch, etc.), debe tomarse como una de las formas más ligeras de inflamación traumática, no como caso de unión sin inflamación. Sólo cuando la lesión no ha franqueado el epidermis, faltan los desórdenes vasculares, ciñéndose todo el proceso á un fenómeno de reparación epidérmica, facilísimo de comprobar en el epitelio corneal, pre-

vía cauterización ó desprendimiento del mismo (Senfleben), así como en el epidermis cutáneo después de secciones paralelas superficiales.

A las pocas horas de producido el traumatismo comienza la exudación del plasma sangníneo y de gran número de leucocitos. El exudado empapa é hincha los labios de la herida y rechaza hacia fuera el tapón sanguíneo interpuesto entre los mismos. A los dos días ó antes la costra sanguínea ocupa solamente el intervalo inter-epidérmico de la herida, habiéndose transformado en un barniz seco, coriáceo, íntimamente ligado al epidermis en cuyo espesor parece penetrar y como engranarse (figura 23, F). A consecuencia del roce, sucede alguna vez que se desprende el barniz sanguíneo, viniendo á ocupar su sitio la capa más superficial del exudado, la cual, bajo la influencia de la desecación, hará el papel del colodion protector. En las regiones profundas de la herida, este exudado conserva su blandura, coagulándose en una red de recios trabéculos fibrinosos, cuyas mallas encierran multitud de leucocitos y escasos hematíes (fig. 23, D). En los cortes de las heridas recientes (del segundo al cuarto día) es cuando más fácilmente se descubre la red fibrinosa del exudado.

A partir del tercer día, y á veces antes, comienza el proceso reparador en las zonas conectivas de la herida. Los capilares proliferan, de lo que son testimonio las kariokinesis de sus corpúsculos endoteliales; las células conectivas se engruesan y entran en proliferación, constituyéndose una capa de tejido de granulación carnosa que comprime cada vez más el exudado fibrinoso intercalado; penetran después en el espesor de este exudado células conjuntivas, fusiformes y capilares neoformados, y, por último, la red fibrinosa se absorbe, cediendo el paso á un tejido cicatricial que pasará por los mismos trámites reseñados en el capítulo anterior. Los leucocitos englobados en la red fibrinosa no participan en la construcción del tejido cicatricial: lejos de experimentar metamorfosis progresivas, parecen más bien que degeneran, pues palidece su protoplasma, y el núcleo se tiñe cada vez menos por los colorantes de la nucleína. Es probable que sean fragmentados y absorbidos por elementos emigrantes.

Los tapones hemorrágicos, que interceptan aún algunos capilares, se achican; en su espesor penetran células emigrantes y conectivas; los glóbulos pierden su materia colorante, palideciendo cada vez más, y, finalmente, en los restos del foco hemorrágico viene á formarse también tejido cicatricial. De nuestras observaciones resulta sumamente verosímil que, para la vascularización ulterior, no se aprovechan los trozos vasculares con *trombus* obturador, sino aquellos otros de nueva formación que cruzan la herida enlazándose con los del opuesto lado.

La reparación del epitelio es facilísima de seguir en los cortes transversales de una herida por incisión desde el segundo ó tercer día. Como es

natural, sólo participa el cuerpo de Malpigio, y aun añadiríamos sus dos ó tres hileras celulares inferiores. La capa epitelial de nueva formación se corre por debajo de la costra dura del exudado obturador (fig. 23, A), saliendo al encuentro de la formación del lado opuesto. Unidas ambas y cerrada la herida, la foseta epitelial formada se colma á consecuencia del espesamiento del cuerpo malpigiano joven y la queratinización de los estratos superficiales. Cuando el epidermis aparece casi á nivel, la costra dura del exudado situada por encima de la foseta citada cae, al propio tiempo que las láminas córneas superficiales inmediatas.

La proliferación del epidermis se produce en gran parte por división directa; al menos, nosotros no hemos logrado ver cariokinesis en los bordes de la capa epitelial neoformada. Las fases mitósicas se notan en cambio en regiones más lejanas de los bordes de avance, allí donde se verifica casi en condiciones normales el movimiento de regeneración epitelial (figura 23, *a*).

Cicatrización por segunda intención. — Esta forma regenerativa es la misma descrita al tratar de la reparación de las partes necrosadas por los focos supuratorios. En las heridas, sobreviene siempre que los labios de la solución de continuidad están apartados, ó hay tejidos destruídos ú ocurren contaminaciones accidentales por los gérmenes piógenos. La eliminación de los gérmenes, así como la de las partes modificadas, se efectúa á beneficio de la construcción previa de un tejido de granulación carnosa (lo que alarga naturalmente el proceso reparador) que pasa por iguales fases y reconoce los mismos orígenes que el de la regeneración inflamatoria común.

La superficie cruenta se enrojece á consecuencia de la hiperemia que, en virtud de mecanismos desconocidos, suscita la lesión endotelial. Los tejidos de los bordes de la herida se hinchan por la exudación, palideciendo ligeramente y siendo recubiertos de un líquido albuminoide coagulable, que engloba numerosos leucocitos y tal cual glóbulo rojo. Al final del segundo día de inflamación, la superficie cruenta presenta algún nódulo blando, rojizo, que no es otra cosa que un principio de formación granulosa. Tales granos ó mamelones carnosos se multiplican rápidamente, cubriendo desde el tercero al cuarto día la superficie de la herida cuyo color es rojo pálido. Los mamelones crecen, avanzando hacia la superficie libre, rechazando en este sentido las partes mortificadas, si existen, y el exudado albuminoide, que rezuma continuamente de aquéllos, adquiere todos los caracteres del pus. Finalmente, el epitelio avanza por la periferia de la herida, y los mamelones carnosos, especie de papilas embrionarias, son recubiertos totalmente por el epidermis.

Todos estos fenómenos macroscópicos tienen fácil explicación por los trastornos vasculares, así como por el proceso regenerativo que sobreviene, casi desde los primeros días, en la superficie lesionada. El enroje-

cimiento inicial deriva de la hiperemia; la exudación del líquido serofibrinoso con leucocitos, trae su origen de la lesión endotelial, mientras que la aparición de los mamelones dimana de un doble fenómeno proliferativo : el de las células conectivas embrionarias á expensas de las preexistentes, y el de los capilares por kariokinesis del endotelio de los normales. Esta cariokinesis es tan precoz que puede decirse que precede en cierto modo á los demás trastornos flegmásicos : así, Coen ha demostrado que, cuando se inflama la piel por la tintura de yodo, ocho horas después de iniciada la flogosís pueden hallarse ya fases kariokinéticas en los capilares del dermis. La cauterización superficial con ácido nítrico ó hidroclórico nos ha dado parecidos resultados en la pata de la rata y conejo indiano.

En cuanto á los fenómenos ulteriores (formación del tejido cicatricial, proliferación del epitelio, etc.), no hay por qué mentarlos aquí, pues se desenvuelven del mismo modo que en la regeneración post-inflamatoria (véase más atrás).

Inflamación en torno de cuerpos extraños. — El trombus y derrames sanguíneos intersticiales, ciertos focos necrobióticos, los cuerpos extraños, ya orgánicos (fragmentos de hueso, cálculos, etc.), ya inorgánicos (agujas, balas, etc.), en fin, todas aquellas partes muertas y asépticas que permanecen algún tiempo en los tejidos, determinan una flogosis local circunscrita á las inmediaciones del cuerpo extraño, la cual ofrece siempre los mismos caracteres.

No hay supuración, por faltar los micro-gérmenes que la desenvuelven; pero se dan los desórdenes vasculares y sobreviene, en un principio, una moderada infiltración de leucocitos, especialmente acumulados en torno de la parte mortificada. Cuando el cuerpo extraño es blando con huecos, éstos son atravesados por los leucocitos y en ellos experimentan diversas transformaciones. La misión que parecen desempeñar las células blancas es englobar los detritus de la parte mortificada, acarreándolos á los vasos linfáticos y ganglios (donde muchas veces se detienen llenando los espacios cavernosos perifoliculares) y trasladándolos, en fin, al bazo, riñones, etcétera, donde quizá se disuelvan ó se pongan en situación de ser exteriorizados.

Cuando la emigración de leucocitos y sus propiedades fagocíticas no bastan á disgregar y absorber el cuerpo extraño, tercian en el proceso las células conectivas, las cuales, bien sea por la excitación que en ellas determina la presencia de aquél, bien por otras causas ignoradas, proliferan abundantemente, constituyéndose en torno de la parte mortificada un montón de células grandes, fusiformes ó poliédricas, ricas en protoplasma y susceptibles de contractilidad amiboidea. Estas son las células que penetran en el espesor de los trombus, preparando la absorción y organización de los mismos (Rindfleisch y Ziegler).

Cuando los cuerpos extraños son duros (el hueso, por ejemplo), los elementos conectivos que los envuelven se hacen gigantes, y aplicándose íntimamente á la materia que debe absorberse, no tardan en disolverla ó desgastarla, como si segregaran alguna diastasa capaz de liquidar los materiales insolubles del cuerpo extraño. Las células gigantes recuerdan en un todo, tanto por la forma como por sus propiedades, los osteoclastos de la médula ósea y periostio.

Si los cuerpos extraños son absolutamente insolubles, las células gigantes no dejan por eso de envolverlos, y hasta llegan á penetrar en los huecos que aquéllos puedan ofrecer, como Ziegler y sus discípulos han probado, examinando laminillas cubre-objetos con espacio intermedio capilar que habían sido abandonadas algún tiempo en los tejidos. Mas en tales circunstancias, no pudiendo realizarse la absorción, no tarda en formarse en torno de las masas extrañas un tejido cicatricial que se hace fibroso y hasta puede calcificarse. Así queda el cuerpo extraño insaculado, y el organismo al abrigo de sus movimientos y de las irritaciones que la presencia de sus aristas y asperezas podría provocar.

Inflamaciones parenquimatosa é intersticial.—El proceso flegmásico se localiza pocas veces en la totalidad de un órgano, pues es raro que la causa flogógena actúe en gran extensión. Así, puede suceder que aquél afecte solamente una zona superficial (*inflamación superficial*) ó una profunda (*inflamación parenquimatosa*). En los casos en que la flogosis recae en un órgano formado por la asociación de varios tejidos igualmente vasculares, uno de ellos suele ser asiento preferente del proceso, apareciendo el otro poco ó nada modificado. En el hígado, por ejemplo, es frecuente ver localizarse el movimiento flegmásico en el tejido conectivo intersticial que separa los lobulillos, tejido que, después de infiltrarse de leucocitos, experimenta á menudo acrecentamientos de masa, merced á la proliferación de los corpúsculos fijos (*inflamación intersticial*).

Inflamaciones catarrales. — Así se designan ciertas flegmasías de las mucosas, caracterizadas especialmente por una fuerte hiperemia y una exudación superficial continuamente renovada.

Desde el punto de vista de la naturaleza del exudado, cabe distinguir los catarros en : *celulares* y *mucosos*. En los *celulosos* desenvuélvese una neoformación activísima de células epiteliales, las cuales, al ocupar los planos más superficiales de la mucosa, ó se desprenden en detalle por descamación exagerada, ó se separan en bloque bajo la forma de membranas de aspecto grisáceo sucio. Tal es el caso del catarro de la lengua, cuyo sarro se constituye casi exclusivamente de células epiteliales descamadas. Los leucocitos y el moco entran en pequeñísima proporción.

Catarros mucosos. — En las mucosas revestidas por epitelio alargado (pituitaria, traqueal, bronquial, intestinal, etc.), el exudado contiene,

prescindiendo de las células epiteliales descamadas y leucocitos emigrados (corpúsculos del moco), una gran cantidad de *mucina* disuelta ó hinchada en considerable cantidad de serosidad trasudada. La mucina se elabora como en condiciones fisiológicas, por transformación caliciforme de las células epiteliales alargadas, tanto del revestimiento de la mucosa como de las glándulas de mucina; solamente que la transformación es notablemente mayor que en el estado normal. Los leucocitos llegan á formar parte del exudado superficial después de haber atravesado, gracias á sus movimientos, los intersticios de las células epiteliales. Un corte de una mucosa acatarrada nos presenta el epitelio íntegro, y entre los elementos que lo forman, numerosos leucocitos estirados y deformados en tránsito de emigración hacia la superficie libre. El dermis se presenta fuertemente hiperemiado, y en el seno de las lagunas conectivas pulula también considerable cantidad de glóbulos blancos.

CAPÍTULO XVII

FLEGMASÍAS INFECCIOSAS

B) Bacterias en general.

Antes de comenzar el estudio de las inflamaciones microbianas haremos aquí un resumen de bacteriología general.

Son las *bacterias*, llamadas también *microbios* (Sedillot), *schizomicetos* (Nægeli), *schizophitos* (Cohn), unos hongos unicelulares de extrema pequeñez (los seres más diminutos que se conocen), qué viven á expensas de las materias orgánicas vivas ó muertas, y se multiplican, ya por simple fisiparidad, ya por fisiparidad y esporulación.

La mayor parte de los botánicos (Nægeli, Cohn, de Bary, etc.) colocan las bacterias entre los hongos, á los cuales se aproximan por carecer de clorofila, por alimentarse de substancias orgánicas complejas, y á menudo de los mismos jugos y tejidos vivos de los animales y plantas. Sólo un botánico, van Tieghem, las clasifica entre las algas, plantas que, como es sabido, viven comunmente en el agua, poseen clorofila y se alimentan de principios inorgánicos. La presencia de clorofila en algunas especies bacterianas (hecho que, junto con algún otro carácter, ha servido á van Tieghem para incluir las bacterias entre las algas), no ha sido confirmada, y aunque lo fuera, esto no podría contrapesar las grandes analogías que asimilan los schizomicetos á los hongos. Sabido es que el carácter de la existencia de la clorofila no es fundamental, pues hasta entre las fanerógamas, vegetales clorofilianos por excelencia, hay especies que no la contienen (orquídeas); además, dicha substancia se ha encontrado también en algún infusorio.

Las bacterias constituyen especies botánicas naturales que pueden fácilmente diferenciarse, tanto por los caracteres morfológicos como por los biológicos y patogenéticos. Aunque ciertos microbiólogos, tales como Zopf y Buchner, han expuesto dudas sobre la pluralidad de las especies bacterianas, inclinándose á estimarlas como estados morfológicos diversos de uno ó de pocos tipos de microorganismos, hoy se cree casi unánimemente que toda especie bacteriana, cultivada en estado de pureza, conserva indefinidamente su forma y cualidades fisiológicas. Los cambios experimentados por dichos parásitos cuando el terreno de cultura se empobrece ó se hace desfavorable, representan meros fenómenos patológicos, es decir, degeneraciones incapaces de propagarse, y que preceden de cerca á la muerte del microbio.

Si bajo el aspecto morfológico y de sus propiedades biológicas generales las bacterias mantienen su fisonomía específica, no sucede lo mismo con sus actividades parásitas y patogenéticas. Como más adelante veremos, en ciertas condiciones de cultura, los microbios atenúan ó exaltan su virulencia, dando margen á dudas que dificultan en algunos casos la determinación específica. Así, el *bacillus coli communis* y el *streptococcus erisipelatis*, que primitivamente fueron estimados como buenas especies bacteriológicas, han sido identificados por varios autores con el bacilo tifoso y el *streptococcus piogenes* respectivamente, de los que representarían acaso subespecies ó razas atenuadas.

Clasificación de las bacterias.—No es posible, en el estado actual de la ciencia, hacer una clasificación definitiva de las bacterias sobre la base de la estructura y generación, que son los caracteres más substanciales y aprovechados en los ordenamientos sistemáticos de las plantas superiores. Por hoy, fuerza es contentarse con una clasificación transitoria de base morfológica, hasta que los adelantos de la técnica revelen en los schizomicetos diferencias estructurales y biológicas tan acusadas, que permitan distribuirlos en grupos naturales.

Entre las clasificaciones provisoras, una de las más aceptables es la siguiente (Flügge): reúnense todos los schizomicetos en cuatro grupos: *cocos*, *bacilos*, *espirilos* y *bacterias pleomorfas*.

Cocos ó micrococos.—Son corpúsculos diminutos (los más pequeños de todos los microbios), de forma esférica ú oval, por lo común desprovistos de movimiento espontáneo, susceptibles de multiplicarse por fisiparidad y rarísima vez ó quizá nunca por esporos. Para que un microbio pueda ser calificado de *micrococo*, es preciso que reproduzca igual forma constantemente, no evolucionando en sentido bacilar ó en otros tipos, como acontece con los esporos.

Los *micrococos* sueltos, diseminados, son los que llevan propiamente esta denominación. Cuando son algo alargados se les ha dado el nombre de *bacterias* ó *bacterium*, designación que tiende á desaparecer, pues hoy casi todos los *bacterium* se incluyen entre los *bacilos* ó entre los simples *micrococos*.

Es muy común ver los micrococos asociados en familias ó tribus de varia extensión. De la forma particular de tales agrupaciones, se obtienen caracteres preciosos para la distinción de las especies. Las formas en cuestión son numerosas y las principales se conocen con una designación especial: así, cuando los micrococos forman montones irregulares, recordando groseramente un racimo de uvas, llámanse *staphilococcus*; si constituyen ristras ó cadenetas, toman la designación de *torula* ó *streptococcus*; si la serie no pasa de dos se la reserva la calificación de *diplococcus*; pueden también asociarse en tablas de 4 individuos (*merismopedia* de Zopf), ó en grupos de 8 (*sarcina*) La *zoglea* representa un acúmulo considerable de micrococos adheridos entre sí por una materia blanda y gelatiniforme. Cuando la materia intercelular de las zoogleas es dura y

dispuesta en cápsulas que comprenden uno ó varios individuos, toma el conjunto el nombre de *ascococcus*. Dáse el nombre de *clathrocystos* á las zoogleas cuya materia intercelular es líquida, subsistiendo una membrana general resistente, que envuelve la colonia ó las agrupaciones secundarias de la misma. Cuando aparece en torno de un *streptococcus* una cápsula general alargada, la forma resultante se designa *leuconostoc*.

Bacilos.—Este grupo lo forman células alargadas en bastón, de longitud variable, unas veces inmovibles, otras contráctiles, que se multiplican, ó por simple excisión transversal ó por fisiparidad y esporulacion.

Los bacilos se presentan sueltos, ó también unidos por sus extremos mediante una materia ó puente gelatiniforme incolorable por las anilinas (*bacilos articulados*). Como los cocos, pueden agruparse en *zoogleas*. Si los bacilos son larguísimos, toman el nombre de *leptothrix* ó filamentos bacterianos.

Espirilos.—Son bacilos encorvados, casi siempre móviles, que se multiplican generalmente por fisiparidad y se desenvuelven, bajo circunstancias especiales de nutrición, en largos filamentos espiroides. Los bastones incurvados y sueltos toman el nombre de *vírgulas*, las cuales pueden también asociarse en cadenas más ó menos espiroideas. El *espirilo* propiamente dicho es un bacilo largo, no articulado y dispuesto en hélice de vueltas suaves y apartadas. Resérvase el nombre de *Spirocheto* para aquellos espirilos más largos, cuyas vueltas son muchas y apretadas.

Lo general es que el espirilo, así como el vírgula, que es su forma inicial, vegeten independientemente. Con todo eso, alguna vez forman tribus, á manera de enjambres, cuya cohesión depende del enredamiento de los espirilos entre sí.

Schizomicetos pleomorfos.— Aquí se incluyen aquellas bacterias de disposición más compleja que pasan por diversas fases evolutivas; tales son: las *cladothrix*, *crenothrix* y *beggiatoa*.

Las *cladothrix* constan de bastones alargados, granulosos, frecuentemente articulados, que, yuxtaponiéndose en ángulo en ciertos puntos, simulan largos filamentos ramificados. Estos filamentos se segmentan en trozos más pequeños, dentro de los cuales se engendran los esporos.

Las *crenothrix* pasan, según Zopf, por la fase de cocos, bacilos y filamentos. Estos, que representan la forma adulta, constituyen haces implantados por su cabo profundo, que es el más delgado, sobre un objeto ó soporte alimenticio; los filamentos se segmentan y cada trozo se rodea de una membrana particular, envuelta por lo general del filamento; libres los segmentos, pueden engendrar nuevos filamentos, ó constituir zoogleas de cocos, los que, después de un tiempo variable, son capaces de reproducir la forma madre.

Las *beggiatoas* son bacterias muy próximas á las algas, de las que se distinguen principalmente por carecer de clorofila. Constituyen filamen-

tos recios por un extremo, más delgados por el otro, que es su punto de inserción en el terreno. El protoplasma es granuloso y encierra granos de azufre. Los segmentos se multiplican por excisión. Muchas especies de *beggiatoas* viven en las aguas termales sulfurosas.

Las bases de que han partido los autores en la clasificación de las bacterias han girado siempre en torno de la morfología y evolución; pero como el ciclo morfológico es desconocido en muchas, y como entre las formas que se reputan típicas existen transiciones numerosas, toda clasificación, en el estado actual de la ciencia, debe estimarse como un ordenamiento provisorio, destinado á exponer sin graves confusiones, la seriación de complexidad de los microorganismos.

He aquí algunas clasificaciones: Cohn ensayó primeramente clasificar las bacterias en: 1.°, *esferobacterias* (género *micrococcus*); 2.°, *microbacterias* ó microbios dispuestos en bacilo corto (género *bacterium*); 3.°, *dermobacterias* ó bacilos largos filamentosos (género *vibrio y bacillus*), y 4.°, las *espirobacterias* ó microbios de forma de filamentos espirales (géneros *spirillum y spirochæte*).

Como la precedente, la clasificación de Zopf se apoya sobre el criterio morfológico. Este botánico reune las bacterias en cuatro familias: 1.° *Cocáceas;* microbios esferoidales aislados ó en cadeneta, sin formas esporularias conocidas, cuyos géneros son: *streptococcus, micrococcus, merismopedia, ascococcus y sarcina.* 2.° *Bacteriáceas:* microbios ya redondos, ya alargados, rectos ó espirales, cuya multiplicación se verifica, unas veces por fisiparidad y en un solo sentido y otras por esporos también. Sus géneros son: *bacterium, spirillum, vibrio, leuconostoc, bacillus, clostridium.* 3.° *Leptotríceas: bacterias* ya cortas como los cocos, ya alargadas, derechas ó curvas, en las que se distingue una parte ancha y otra más delgada. Sus géneros son: *leptotrix, beggiatoa, crenothrix, phragmidiothrix.* 4.° *Cladotríceas:* bacterias dispuestas en cocos ó bastones, ya rectos, ya espiroideos, los cuales imitan por su modo particular de yuxtaponerse, filamentos ramificados. Género *cladothrix.*

Entre los defectos graves que tiene esta clasificación, el que más salta á la vista es la admisión de formas esféricas en casi todos los grupos, cuando es bien sabido que, fuera de las *cocáceas*, no existen nunca normalmente, ni por tales deben tomarse los esporos, pues los gérmenes no representan individuos adultos. La inclusión del *leuconostoc* entre las bacteriáceas, donde dominan las formas alargadas, y el acomodar al grupo que contiene formas tan complicadas ya como la *beggiatoa* y *crenothrix*, bacteria tan sencilla como el *leptothrix* que, en suma, no viene á ser otra cosa que un bacilo largo sin distinción de pedículo ni base, son reparos que pueden hacerse, fundadamente, á la clasificación mencionada.

Baumgarten admite desde luego dos grupos: 1.°, bacterias *monomorfas*, y 2.°, bacterias *pleomorfas*. El primer grupo lo subdivide en tres géneros: *Cocos, bacilos y espirilos*, que corresponden á los tres primeros de la clasificación de Flügge, admitida por nosotros. El segundo grupo lo secciona en los géneros *espiridinas, leptotriceas* y *cladotriceas*.

Debary ha tratado de reunir todas las bacterias en dos grupos: *a*) bacterias *endo-esporularias; b*) bacterias *artro-esporularias*. Pero semejante tentativa, racional en principio, no puede abocar á un resultado seguro, pues muchas bacterias no se sabe que posean ni endosporos ni artrosporos. Acaso fuera mejor utilizar, para la formación de las clases, el concepto de la movilidad é inmovilidad, con lo cual podrían desde luego establecerse dos grandes grupos: *bacterias ciliadas* ó móviles y *bacterias lisas* ó inmóviles. Para los géneros, cabría adoptar el criterio morfológico.

Caracteres anatómicos de las bacterias. — La *forma* ha sido indicada ya, y hemos tenido ocasión de ver que es simplicísima, oscilando de la esfera al cilindro más ó menos largo y fragmentado.

Tamaño. — Es, por punto general, pequeñísimo. Hay micrococos (los de la supuración del ratón) que no pasan de dos décimas de μ. Las bacterias medianas, tales como el bacilo tuberculoso, el de la lepra, etc., alcanzan una longitud de 4 á 6 μ por un espesor de 2 á 3 décimas de μ. Existen bacilos mucho más gruesos, por ejemplo, el de la pústula maligna, que llega á 1 y 2 μ de diámetro, y sobre todo el *bacillus Butschli* de Schaudin, cuyo espesor es de 3 y 6 μ. La pequeñez extraordinaria de ciertas especies bacterianas constituye un gran obstáculo, aparte su casi igual índice de refracción que el de las células, para su demostración en los tejidos animales. Los micrococos, sobre todo si son intracelulares, semejan simples gránulos protéicos, por los que no pocas veces observadores inexpertos han tomado por bacterias los gránulos eosinófilos, basiófilos, etc., que contienen algunos leucocitos y células conectivas del plasma.

La extraordinaria pequeñez de algunos micrococos, que apenas si se distinguen ya con los más poderosos objetivos, nos da á entender que pueden existir algunos tan diminutos que escapen por completo á nuestros recursos amplificantes y tintóreos. Quizá ciertas enfermedades esencialmente contagiosas, cuyo micro-germen no ha sido descubierto de un modo positivo (viruela, sarampión, escarlatina, rabia, etc.), reconozcan por causa alguno de dichos gérmenes invisibles.

Estas presunciones nuestras (1889) que, por lo demás, fueron ya hace tiempo expuestas por Pasteur, resultan hoy muy probables después de los modernos estudios sobre los *microbios invisibles*.

Microbios invisibles. — Toda bacteria cuyo diámetro no llegue á 0'1 de micra resulta imperceptible aun con los mejores objetivos apocromáticos. Hay, sin embargo, un medio de averiguar si un virus contiene microbios invisibles. Consiste en filtrarlo á través de bujías de Chamberland (A.), de Berkefeld y de Kitasato, filtros que representan algo así como cedazos microscópicos de poros sucesivamente más finos. Si el líquido filtrado conserva enteramente su virulencia es señal inequívoca de que encierra microbios mucho más diminutos que los patógenos conocidos, los cuales no pueden atravesar las bujías de Chamberland.

Entre las bacterias invisibles, y que por exiguas son capaces de traspasar los poros de las más tupidas bujías, cuéntanse: 1.° El microbio de la fiebre amarilla. El suero sanguíneo del paciente confiere la enfermedad, aun después de filtrado por bujía Berkefeld (Valter Reed, J. Caroll, etc.). 2.° El de la *viruela del ganado lanar*, el cual, según Borrel, pasa á través de dicho filtro. 3.° En igual caso se halla el del *Horse sichness*, enfermedad del caballo del Africa del Sur, el de la *fiebre aptosa de la vaca* (Loeffler y Frosch) y el de la peste de los pájaros (Centanni, Maggiora), etc., etc., etc. Existe una bacteria, la de la *peripneumonia bovina*, que se halla justamente en los límites de la perceptibilidad microscópica. Revélase bajo el aspecto de una granulación de forma indefinible, y sus cultivos se reconocen por la ligerísima opalescencia que adquieren los terrenos.

El tamaño casi infinitesimal de semejantes bacterias ha sugerido en estos últimos años á Siedentopt y Zsigmundi (1903) la idea de construir microscopios especiales capaces de discernir partículas ultramicroscópicas. Este aparato se funda esencialmente en la propiedad que nuestra retina posee de percibir, merced á la radiación, partículas desprovistas de diámetro aparente (estrellas y polvos en suspensión, fuertemente iluminados sobre fondo obscuro).

Estructura.—De presumir es que sea bastante complicada, tanto acaso como la de los infusorios y demás organismos monocelulares; pero la extraordinaria pequeñez de estas células no permite ver, en la mayor parte de los casos, más que un cuerpo homogéneo sin núcleo ni membrana. A veces, no obstante, se descubre una fina membrana que, según Nencki, estaría formada de un principio albuminoide, la *micoproteína*. En ciertos microbios, *verbi gratia*, el diplococo de Fränkel, el pneumobacilo, etc., se observa por fuera de dicha película una gruesa cápsula transparente, gelatiniforme, incolorable por las anilinas, y que representa un producto de secreción. El protoplasma, cuando se le tiñe en seco, es hialino; pero si se le colora en fresco con soluciones claras de violeta de dalia, verde metilo, etc., acetificadas, se advierte que es granuloso y que ciertas granulaciones más gruesas que las otras toman más fuertemente el color. A veces, aparecen puntos claros ó vacuolas. Estos espacios adquieren en los cultivos viejos en vías de degeneración de ciertos microbios, una amplitud notable, que llega á desfigurar el parásito y hacerle irreconocible (vírgula del cólera, por ejemplo, en cultivo viejo sobre agar-agar). No suele haber inclusiones grasas ni protéicas perceptibles en el cuerpo celular; alguna vez, no obstante, el yodo da la reacción del almidón (*sarcina ventriculi, bacillus butyricus, spirillum myliferum*, etcétera), lo que prueba la existencia de una materia amiloide (*granulosa* de ciertos autores).

El *núcleo* no puede descubrirse en la inmensa mayoría de las bacterias, sin duda á causa de su pequeñez ó de la dificultad de colorarlo. En las bacterias gruesas, tales como el *bacillus anthracis, bacillus subtilis, spirillum undula, beggiatoa, cromatium*, etc., coloradas por métodos análogos á los que sirven para impregnar el núcleo de las células, varios autores (Ernst, Bütchli, Nils-Sjobring, Trambusti y Galeoti, Mitrophanow, etcétera), han hallado unos corpúsculos esferoidales, ávidos de azul de metileno y de la hematoxilina, los cuales entrarían en división antes de iniciarse la multiplicación del cuerpo celular. Nils-Sjobring (1893) ha llegado á descubrir verdaderas fases mitósicas en el núcleo de algunas bacterias. Lo que parece indudable es que la mayor parte de los bacilos y espirilos poseen un gran número de núcleos de pequeñísimo tamaño, irregularmente esparcidos por el protoplasma y formados comunmente por una masa homogénea de cromatina.

Las bacterias movibles poseen además unos apéndices contráctiles,

llamados *flagelos*, y en un todo comparables á los órganos de igual nombre de los infusorios. Estos apéndices son finísimos y dificilísimos de ver en las preparaciones de microbios vivos, por poseer un índice de refracción idéntico al del agua; pero ya mediante la fotografía de preparaciones simplemente desecadas (Koch, Neuhaus), ya aplicando métodos especiales de coloración imaginados por Löffler y Nicolle (combinación de la fuchina con la acción de ciertos mordientes, el tanino y sulfato ferroso), se ha logrado revelar las pestañas de casi todas las bacterias movibles. El número de flagelos varía en las diversas especies: en el *coma bacilo colérico* existe una sola pestaña, situada en una extremidad; mientras que en el *bacilo tífoso* y en el del *edema maligno*, dichos apéndices son numerosos y brotan tanto de los lados como de los extremos. Los gruesos bacilos del *proteus vulgaris* se hallan erizados de infinidad de flagelos colaterales. En general, los micrococos carecen de pestañas; sin embargo, hay que hacer una excepción en favor del *micrococcus agilis*, saprofito de las aguas.

Algunas especies bacterianas (las *cromógenas*) albergan especiales materias colorantes, por ejemplo: la *beggiatoa-roseo-persicina*. La *clorofila* no aparece nunca, ó al ménos no está probado que lo sean, ni el pigmento verde que van Tieghem describe en el *bacterium viride*, ni el indicado por Engelmann en el *bacterium chlorinum*. Los pigmentos de vario matiz que las colonias, sobre terrenos sólidos, de ciertas bacterias cromógenas exhiben, residen entre las células, no en el espesor de los protoplasmas como en la *beggiatoa* mencionada.

Colonias.—Si las bacterias vegetan en líquidos, difúndense por toda la masa, prestando al terreno cierta turbidez y opacidad uniforme. Alguna vez, no obstante, si los microfitos son aerobios y el líquido carece de oxígeno, se constituyen en la superficie témpanos flotantes y membranosos que representan verdaderas colonias superficiales *(micodermas)*.

Cuando las bacterias vegetan en terrenos sólidos, tales como la gelatina coagulada, el aga-agar, la patata, el suero sanguíneo endurecido, etc., la consistencia del terreno es obstáculo á la mezcla y difusión de los gérmenes, y cada individuo sembrado constituye una colonia, la cual, por su forma, color, extensión, rapidez de crecimiento, estado de terreno á su nivel ó en sus contornos, etc., se distingue perfectamente de las demás, suministrando valiosos datos para la individualización y taxonomía de las especies.

Hay especies que constituyen colonias blancas y opacas, en tanto que otras las forman transparentes, viscosas ó teñidas de diversos colores. Unas liquidan la gelatina á su alrededor, evaporándose el líquido y constituyendo un anillo de aire, al paso que otras vegetan invadiendo el terreno sin liquidarlo. Las hay que crecen rápidamente, confluyendo entre sí y esquilmando el soporte nutritivo; mientras otras vegetan lánguida y

trabajosamente, sin alcanzar jamás extensión considerable. Se ven colonias radiadas, de bordes sinuosos, con mechones invasores; y las hay también redondas, de contorno limpio, que avanzan perezosamente, etc.

Caracteres fisiológicos de las bacterias. — *Multiplicación por fisiparidad.* — El procedimiento más general de generación en las bacterias, es la simple fisiparidad. Cuando el individuo ha alcanzado una talla mayor que la normal de la especie, se inicia una estrangulación de la periferia celular; el puente se adelgaza sucesivamente, y, por último, se rompe, quedando completamente libres ambos elementos. Si la temperatura es favorable, el proceso de la partición se verifica en veinte minutos. En los bacilos, dicha división se efectúa transversalmente, y, de ordinario, por la mitad del filamento, bien que también es cosa corriente la fragmentación asimétrica. Los elementos hijos permanecen en ciertos casos unidos entre sí y en sentido longitudinal, por una materia viscosa, transparente é incolorable por las anilinas: tal sucede, por ejemplo, en los bacilos articulados del *bacterium anthracis*, *bacillus subtilis*, etc., en cuyas interrupciones de la materia cromática se ve un cemento viscoso, susceptible de romperse por estiramiento. En los *micrococos*, la división se efectúa á menudo en un solo sentido, y si las células engendradas quedan adheridas, se constituyen cadenetas *(streptococcus, diplococcus*, etc.). Cuando el *micrococcus* se divide á un tiempo ó quizá sucesivamente en dos direcciones perpendiculares, quedando pegados los individuos resultantes, fórmanse las tabletas de 4 *(merismopedia)*; si la división se verifica según tres planos perpendiculares, la figura determinada será un cubo de cocos *(sarcina)*.

Multiplicación por esporos. — A más de esta forma de multiplicación ordinaria, que sobreviene sobre todo cuando el microfito prospera en buenos terrenos, hay otro modo generativo, la *esporulación*, reservado generalmente para trances difíciles, es decir, para cuando el terreno se agota y es preciso conservar la especie amenazada de muerte próxima por hambre ó por desecación. Estos gérmenes resistentes, llamados *esporos*, como semillas que son, no necesitan alimento inmediato, ni son exigentes en punto á temperatura y humedad, puesto que sobrellevan á menudo 100° y más de calor, y se conservan indefinidamente después de desecados.

Los esporos se engendran en el espesor de ciertos bacilos y espirilos. En los cocos es excepcional su formación. Desde el punto de vista de su situación, se distinguen los esporos en *endosporos* y *artrosporos*.

Antes de constituirse el *endosporo*, los bacilos se alargan y engruesan, el protoplasma se vuelve turbio y granuloso, apareciendo á veces articulaciones de cada vez más cortas á lo largo del filamento; en ciertos puntos se reparan en unos granos brillantes, de forma ovalada ó elíptica é incolorables (en condiciones comunes) por las anilinas. Estos granos, que son los esporos, alcanzan un diámetro de 0'5 á 1 μ por 1 á 2 μ de longi-

tud, poseen una membrana espesa y un contenido sumamente refringente, constituído por protoplasma condensado. Por último, el protoplasma de los bacilos continentes se liquida y destruye, y los esporos quedan libres, pudiendo aguardar indefinidamente la hora de su germinación. Esta se efectúa en cuanto se coloca al germen en un terreno nutritivo conveniente y bajo una temperatura favorable.

Por lo común, cada bacilo forma un solo esporo, cuya situación dentro del protoplasma puede variar. En el *bacillus anthracis*, en el *butyricus*, etcétera, el germen ocupa una posición central y el cuerpo celular se hace más ó menos fusiforme; en otros microbios, por ejemplo, en el *bacilo tetánico*, el esporo se engendra en la extremidad bacilar, la cual se abulta, adquiere forma esferoidal y presta al conjunto aspecto de clavo ó de palillo de tambor.

El *arthrosporo* no es un germen desenvuelto en el espesor del protoplasma bacilar, sino que representa un artículo ó segmento de una cadena ordinaria. Este segmento gozaría de mayor resistencia que los otros, siendo, por tanto, más propio para la conservación de la especie.

Con respecto á este modo de esporulación, deben hacerse algunas reservas, pues pudiera suceder que los autores que admiten su existencia hayan caído en un error de interpretación, tomando por artrosporulación un hecho de esporulación endógena, difícilmente observable. Refuerzan estas dudas las observaciones recientes de Plazmowsky, quien ha comprobado la existencia de una verdadera endo-esporulación en algunas de las especies en que se había señalado una multiplicación por artrosporos. Por lo demás, creemos que no sería aventurado admitir que todas las bacterias se multiplican por los dos procederes: fisiparidad y endo-esporulación. Si en muchas especies no se han hallado todavía esporos, esto pudiera depender, ó de la dificultad de observarlos, dada su pequeñez, ó de la pérdida temporal de este proceder genético, á consecuencia de la acción perturbadora que ejercen sobre las bacterias los terrenos artificiales comunmente usados en los laboratorios. Esta última conjetura pierde gran parte de su inverosimilitud recordando que Roux y Behring han logrado convertir en *asporógenas*, es decir, en bacterias incapaces de esporular, ciertos microbios esporulares con sólo cultivarlos en terrenos poco favorables (caldos fenicados, etc.).

Movimientos.—Muchas especies bacterianas gozan de movimientos espontáneos, que no hay que confundir con el bailoteo irregular que todo corpúsculo de una ó dos milésimas de diámetro nos ofrece cuando nada en un líquido poco denso (movimiento browniano). Los bacilos y los espirilos son los géneros que más representantes móviles nos presentan. En los cocos sólo en contadas especies se ha observado una movilidad espontánea.

Los bacilos exhiben dos movimientos: el de ondulación, determinado quizá por contracciones laterales del protoplasma, y el de traslación longitudinal, debido probablemente á la acción de los flagelos. Merced á este último movimiento, las bacterias cruzan de un punto á otro del campo

del microscopio y escapan á menudo á nuestra vista. En los espirilos, á más de las contracciones laterales ú ondulatorias, se nota un movimiento de avance en barrena ó espiral.

Nutrición.—Casi todas las materias orgánicas vivas ó muertas pueden servir de pasto á las bacterias. Hay bacterias que viven bien en terrenos formados casi exclusivamente de alimentos hidrocarbonados (engrudo, gomas, azúcares, etc.), pero la mayor parte, y con especialidad las patógenas, vegetan exclusivamente en medios ricos en substancias nitrogenadas é hidrocarbonadas (sangre, caldo, jugo muscular, infusiones, etc.). Con todo, no faltan algunas que se avienen con medios sumamente pobres en materias orgánicas, como el agua y las tierras superficiales, y las hay que prosperan en medios exclusivamente minerales, como los líquidos de Raulin y de Pasteur.

Cuando los materiales alimenticios yacen disueltos, las bacterias se los asimilan directamente; pero si las substancias orgánicas son sólidas é insolubles (carne muscular, fibrina coagulada, fécula), las bacterias segregan desde luego ciertos fermentos que los disuelven, de la misma manera que obra el aparato digestivo de los animales, transformando en peptonas y azúcares las materias protéicas coaguladas y los corpúsculos del almidón. Tal es el mecanismo de la destrucción operada en los tejidos del cadáver por los microfitos de la putrefacción.

Como las bacterias carecen de clorofila, no pueden, á la manera de las plantas superiores, extraer el carbono de la atmósfera; y así le adquieren de los materiales hidrocarbonados: almidón, azúcares, celulosa, ácido tartárico, ácido cítrico, ácido acético, alcoholes, etc. El nitrógeno lo toman de las materias albuminoides previamente peptonizadas: albúmina, fibrina, caseína, miosina, sintonina, colágena; y de la urea y uratos, nitrato de sosa, etc. Las sales son también indispensables y las más comunmente aprovechadas son las de calcio, fósforo, azufre, potasio, magnesio, cloro, silicio y hierro. El azufre, sobre todo, es indispensable, según Nägeli, para la nutrición de las bacterias, que lo toman preferentemente de los sulfatos.

A semejanza de las plantas superiores, los schizomicetos prefieren ciertos terrenos donde hallan el *optimum* de sus condiciones nutritivas, y donde únicamente pueden desplegar sus particulares virtudes fermentativas. De ahí que cada medio orgánico tenga sus comensales propios, como los tiene también cada especie animal y vegetal.

Para que los microbios vegeten bien, es preciso que la reacción del terreno sea neutra ó ligeramente alcalina; en los medios ácidos son poquísimas las bacterias que pueden vivir. Por esta razón, todos los terrenos artificiales destinados á la vegetación de microorganismos (solución de gelatina en caldo, solución de agar, suero sanguíneo, etc.), se hacen ligeramente alcalinos.

Respiración.— Desde el punto de vista del modo cómo las bacterias se procuran el oxígeno indispensable al desempeño de sus actividades, se las divide en tres especies: 1.ª, las *aerobias*, que son las que toman directamente el oxígeno del aire, como los animales y las plantas superiores, ó disuelto en los líquidos nutritivos á la manera de los peces; 2.ª, las *anaerobias* representadas por bacterias que no sólo no buscan el oxígeno del aire, sino que siéndoles éste dañoso, se recatan de su presencia, huyendo al espesor del medio nutritivo donde se procuran el oxígeno, reduciendo ciertos compuestos orgánicos y dando origen á esos cambios profundos que se llaman *fermentaciones* (Pasteur); á esta especie pertenecen el bacilo del tétanos, el del carbunco sintomático y el del edema maligno; 3.ª, las *anaerobias circunstanciales* ó sean microfitos susceptibles de amoldarse, según las circunstancias, á medios con aire y sin aire. Entre las bacterias patógenas, la mayor parte son anaerobias y aerobias discrecionales.

Secreciones bacterianas.—Hemos indicado ya que las bacterias segregan diastasas capaces, como las de los organismos elevados, de transformar los terrenos alimenticios sólidos é insolubles en líquidos y solubles. Así, el bacilo láctico (Hüppe), ciertas bacterias de la boca (Vignal), y algunas de la putrefacción (Wortmann), producen un fermento análogo ó quizá idéntico á la *amilasa*, susceptible de transformar el almidón en maltosa y en glucosa. El bacilo láctico y el butírico (Hüppe), cambian el azúcar de caña en azúcar invertido, con ayuda de un fermento *(zucrasa* ó *intervertina)* idéntico al que los animales y las plantas elevadas utilizan para digerir los azúcares láctico y de caña. Ciertas bacterias (*Tirothrix*), disuelven la caseína mediante un fermento especial, la *caseosa* (Duclaux). Los microbios que liquidan la gelatina de los cultivos en tubo y en placa operan este cambio á favor de una diastasa aislada por Rietsch, la cual no se halla en las especies que no liquefactan dicho medio. En fin, según veremos más adelante, las bacterias patógenas elaboran fermentos sumamente activos, capaces de disolver las células y de producir graves trastornos orgánicos.

Productos nutritivos de las bacterias.— Los fenómenos de asimilación y de desasimilación de las bacterias, en un medio orgánico vivo ó muerto, dan lugar á la formación de numerosas substancias, que si se acumulan en gran cantidad en el terreno de cultivo, suspenden la vegetación de los microfitos. Estos productos, cuyo mecanismo de formación se ignora, son muy numerosos y de muy distinta categoría química. Así, en la putrefacción de los albuminoides, se producen: *tirosina*, *aminas*, *peptonas*, *ptomaínas* ó *alcaloides cadavéricos; ácidos grasos* como el *butírico*, *palmítico*, *acético*, *fórmico;* productos aromáticos como el *fenol*, *indol*, *hidroquinón*, *creosol*, y finalmente, *agua*, *amoníaco*, *ácido carbónico*, *compuestos sulfurados*, etc. Se comprende que la naturaleza, can-

tidad y proporciones de los productos de desnutrición de las bacterias han de variar según las especies.

De todos los productos bacterianos, los más importantes son las *ptomaínas*, las *toxi-albúminas* y los *fermentos tóxicos*.

Ptomaínas.—Se da este nombre (de πτωμα, cadáver) á ciertos alcaloides hallados en los cadáveres y substancias albuminoides en putrefacción. Sospechadas ya por Gaspard y Stich, Panum (1856), Dupré (1856), Bergmann (1868), Sonnenschein y Sulzer (1889), y perfectamente estudiadas por Gautier, Selmi (1870 á 1877), y Brieger (1887), constituyen actualmente uno de los más interesantes capítulos de la biología de las bacterias. La toxicidad de muchos de estos principios, explica, por un lado, la acción letal de las substancias en putrefacción, y por otro la influencia nociva de las bacterias patógenas, las cuales, como ya habían presumido muchos, no obran en el organismo por acción de presencia, sino envenenando la sangre y perturbando, á beneficio de las ptomaínas ó alcaloides que segregan, el juego normal del sistema nervioso. Apresurémonos, empero, á declarar que existen ptomaínas casi totalmente inofensivas.

Desde el punto de vista químico, las ptomaínas responden á la fórmula general y propiedades de los alcaloides vegetales. Precipitan por el yoduro de potasio yodurado, el yoduro de bismuto y de potasio, el reactivo de Meyer, etc. Poseen también algunas reacciones propias, á saber: el ácido sulfúrico diluído las colorea en rojo violáceo; el ácido nítrico saturado de potasa y calentado con las ptomaínas, produce una tinta amarilla de oro. En presencia de los ácidos fuertes constituyen, á la manera de los demás alcaloides, sales cristalizables, solubles en el éter alcohólico y dotadas de gran poder reductor.

Atendiendo á su composición elemental, diatínguense las ptomaínas en *oxigenadas* y *no oxigenadas*.

Toxinas.—Ya hemos dicho que las ptomaínas no gozan de igual acción sobre los animales: unas son casi inofensivas, en tanto que otras producen á pequeñas dosis graves y aun mortales intoxicaciones. Brieger ha designado estas últimas con el nombre de *toxinas*.

Se conocen *toxinas* elaboradas por los microbios de la putrefacción, y toxinas producidas por microbios patógenos.

Entre las primeras citaremos: la *muscarina*, que se halla en la carne de pescado putrefacto; la *ganidina*, producida en la gelatina descompuesta, así como en la carne de ciertos pescados; la *tirotoxina*, hallada por Vaughan en el queso descompuesto; la *midaleína*, que Brieger aisló de los cadáveres humanos; la *metilguanidina*, que se presenta en la carne putrefacta; la *peptotoxina*, que se produce por digestión bacteriana de la fibrina y por la acción del jugo gástrico artificial.

Entre las toxinas segregadas por bacterias patógenas, merecen cono-

cerse : la *flogosina*, aislada por Leber de las culturas del *staphilococcus piogenes aureus* y susceptible de causar supuraciones y necrosis; la *tetanina*, *tetanotoxina* y *espasmotoxina*, álcalis venenosos extraídos por Brieger de los cultivos del bacilo tetánico; la *tifotoxina*, sacada por Brieger de las culturas del bacilo tifoso; la *antracina*, materia venenosa extraída por Hoffa del *bacillus antracis*, etc.

Toxialbúminas.—Los microbios patógenos pueden engendrar, además de las toxinas, otros productos venenosos desprovistos de las reacciones de los alcaloides, y que por su naturaleza albumidoide han sido designados *toxialbúminas* (Brieger y Fränkel). Estas substancias, derivadas quizá de las peptonas de los terrenos de cultivo, á favor de la acción de los microorganismos, se han encontrado en las culturas del *bacilo diftérico* (Brieger y Fränkel), en las del *bacilo carbuncoso* (Hankin, Martin, Brieger, Fränkel), en las del bacilo tifoso, etc. No se sabe si todas estas materias representan productos de nutrición de las bacterias; acaso sean, como piensan Buchner y Pruden, componentes normales del protoplasma microbiano (*proteína* de Buchner).

Enzymas ó fermentos venenosos.—Ciertos microbios de acción patógena violenta elaboran fermentos de extraordinaria actividad tóxica. Según Roux, el principal veneno de las culturas del bacilo diftérico no sería una ptomaína ni una toxialbúmina, sino un *enzyma* tan activo que, á dosis de menos de un miligramo, sería ya capaz de matar un conejo. Parecido veneno ha sido señalado también por Tizzoni en las culturas del bacilo tetánico. Como los fermentos, tales substancias se precipitan por el alcohol, se descomponen á una temperatura de 55°, y son mecánicamente englobados por los precipitados de fosfato de cal. En presencia de una pequeña cantidad de ácidos orgánicos, pierden su actividad, que se atenúa y aun llega á desaparecer también bajo la influencia de la luz.

Hemolisinas bacterianas. — Así se llaman ciertas substancias muy inestables, halladas primeramente por Ehrlich en los cultivos del bacilo tetánico (1898) y posteriormente en otros muchos cultivos bacterianos, las cuales tienen la propiedad de disolver *in vitro*, y á veces en el organismo, los hematíes de los animales. Para lograr esta disolución no hay sino mezclar la sangre desfibrinada con el cultivo filtrado donde se hallan las hemolisinas. Algunas horas de estufa favorecen la destrucción globular.

Además de la *tetaniohemolisina*, estudiada por Ehrlich y su discípulo Madsen (1899), se conocen la *piocianolisina* (Bulloch, Hunter, etc., 1900), la *stafilolisina* (Neisser, Wechsberg, 1901), la *tifolisina* (P. Levy, 1901), la *streptolisina* (Besredka, etc., 1901), etc.

Las inyecciones de algunas de estas substancias obran tóxicamente, suscitando fiebre, infiltraciones, disolución de hematíes. Las inyecciones graduadas y crecientes de hemolisina producen en los animales antihemolisinas defensoras.

Acción de las bacterias sobre el terreno en que viven.—Desde el punto de vista del terreno en que moran y de las transformaciones

que le hacen sufrir, se han clasificado las bacterias en varias clases: bacterias de la *fermentación*, de la *putrefacción*, *saprofitas*, *cromógenas*, *fluorescentes* y *patógenas*.

Esta ordenación no tiene nada de lógica, pues cada sección de la misma comprende en parte algunas de las otras. Así, las bacterias de la putrefacción no pueden substancialmente separarse de las de la fermentación y las saprofitas, pues todas ellas determinan en los medios de cultura cambios que caen bajo la designación general de fermentaciones. Mas como quiera que estas denominaciones se usan muy á menudo, y expresan algún rasgo especial é interesante desde el punto de vista biológico, conviene que sepamos la significación que se las da y las especies bacterianas que comprenden.

a) *Bacterias de la fermentación*.—Ciertos microfitos, al explotar el terreno de cultura, determinan la formación de combinaciones nuevas, de ordinario más simples, que pueden considerarse como los resíduos de la nutrición del microorganismo. El nuevo producto se logra unas veces por oxidación de algún principio del terreno (*bacillus aceti*, que oxida el alcohol, transformándolo en ácido acético, etc.); otras veces el germen, que es anaerobio, obra reduciendo, á beneficio del hidrógeno recién formado, las substancias del medio (*bacillus butyricus*, que transforma el ácido láctico, azúcares, etc., en ácido butírico, etc.); en ciertas ocasiones, la molécula del principio transformante del terreno se desdobla, constituyendo dos moléculas de un nuevo principio (*micrococcus uræ* que desdobla la urea en carbonato de amoníaco), etc., etc.

Estas transformaciones se determinan por el microbio, ya directamente, ya con ayuda de diastasas intermediarias. El mecanismo íntimo del fenómeno es desconocido.

b) Las *bacterias de la putrefacción* son también fermentos que provocan en los medios en que habitan transformaciones por el estilo, aunque menos conocidas que las mencionadas. La única diferencia, aparte el mayor número de principios de nueva formación, es la producción de substancias volátiles de olor repugnante. Intervienen en estos procesos gran número de bacterias ya aerobias y anaerobias, y distamos mucho de conocer todas las ptomaínas y demás productos que á la iniciativa de cada una de ellas corresponde.

c) *Bacterias cromógenas* son aquellas que, prescindiendo de las fermentaciones que en los terrenos donde vegetan determinan, se dejan distinguir de las demás por la secreción de ciertas materias colorantes de variados matices. La producción de estas tintas depende tanto de la naturaleza del medio, como de la actividad del microfito. Así el *bacillus violaceus*, cultivado en medios sólidos, elabora gran cantidad de pigmento violeta obscuro; en tanto que apenas si lo segrega cuando vegeta en ménstruos líquidos. Las materias colorantes son ordinariamente solubles

en éter, alcohol y cloroformo, y residen comunmente entre las células y, á veces, en el espesor mismo del terreno. Las especies cromógenas más conocidas son : el *bacillus syncianus* ó de la leche azul, el *bacillus pyocyaneus* ó del pus azul, el *beggiatoa roseo-persicina* y *micrococcus prodigiosus*, ambos productores de materias colorantes rosáceas, el *bacillus violaceus*, el *micrococcus hematodes* del sudor, etc., etc.

d) Se llaman *fosforescentes* las bacterias que tienen la propiedad de prestar cierta luminosidad á las materias donde prosperan, que pueden ser el agua, así como las carnes y pescados. Un representante de estas curiosas especies le tenemos en el *micrococcus phosphoreus* de Pflüger. El aire parece ser indispensable para que la fosforescencia se verifique. Cuando el terreno en que vegetan los gérmenes fosforescentes se putrefacta, cesa el fenómeno, quizá porque sucumben en presencia de los productos de los microbios saprofitos.

e) *Bacterias saprofitas*.—Así se designan muchas especies bacterianas que, ofreciendo caracteres que las aproximan á las de los grupos anteriores, se distinguen por ser inofensivas á los animales, y, particularmente, por vivir á expensas de substancias de origen vegetal. Pertenecen á este grupo arbitrario la mayor parte de los microbios que pululan en infusiones, caldos, agua, etc., constituyendo sin disputa los que impurifican más á menudo los cultivos artificiales de las demás especies. Por extensión, califícanse también de saprofitas, no sólo las bacterias que viven á expensas de materias vegetales, sino las que colonizan habitualmente en productos y excreciones de origen animal (las de la boca, del sudor, piel, esmegma, intestino, etc.). Muchas de éstas son comensales útiles al organismo, ya destruyendo substancias perjudiciales, ya colaborando á la función digestiva.

f) *Bacterias patógenas*.—Estos microorganismos, los más interesantes para el médico, son los que pueden vegetar en los líquidos y sólidos intra orgánicos, determinando por parasitismo, pero más á menudo por envenenamiento, diversos desórdenes morbosos y aun la muerte misma.

Los parásitos microbianos del organismo del hombre y vertebrados pueden distinguirse en dos categorías : *parásitos por necesidad* y *parásitos discrecionales*.

A los *parásitos por necesidad* corresponden todos aquellos que no pueden vivir más que en el cuerpo de los animales, multiplicándose en ellos y saltando de unos á otros cuando el terreno orgánico se destruye por muerte ó se esteriliza por las defensas celulares. En tales bacterias, la acción patógena es la ley de su existencia misma; privarlas de hacer daño es tanto como condernarlas al aniquilamiento. Pueden citarse como ejemplos de esta especie bacteriana : el bacilo tuberculoso, el leproso, el del muermo, etc. De éstos y otros muchos microbios patógenos no conocemos vida saprofita natural ; pero cada día los bacteriólogos, ideando nue-

vos terrenos de cultura, les fuerzan á vivir sobre materias muertas, siendo probable que tarde ó temprano se logre aclimatar todas las bacterias patógenas obligadas á medios artificiales. Esta posibilidad de adaptación á terrenos extra-orgánicos, da cuenta quizá del origen de las enfermedades infecciosas: verosímilmente, los gérmenes patógenes obligados, representan bacterias saprofitas comunes que, habiendo colonizado accidentalmente en el organismo, se han adaptado por completo á este nuevo terreno, perdiendo en gran parte sus antiguos hábitos saprofíticos.

Los *patógenos discrecionales* son los que vegetan con igual facilidad en las materias orgánicas muertas que en las vivas. La bacteria colérica, el bacilo séptico, el bacilo del tétanos, el bacilo tifoso, etc., son ejemplos de esta obicuidad, pues se los halla tanto en las aguas más ó menos cargadas de materias orgánicas, como en el interior del organismo humano.

Algunos de tales microfitos, en condiciones naturales, no penetran en los organismos, por más que posean virtualidad patogénica. Pero si se les facilita el acceso por inoculación, ya en la sangre, ya en el tejido celular, se acomodan al nuevo medio, determinando graves trastornos. Obtiénense así verdaderas enfermedades artificiales, algunas tan graves que pueden ocasionar la muerte. Citemos á este respecto la septicemia del conejo determinada por el vibrión séptico de Pasteur, que este autor extrajo de la tierra vegetal, y las septicemias ocasionadas por Koch en los conejos y ratones, infectándolos con sangre putrefacta, etc.

El grado de acción patógena deriva del *tanto* de cultivabilidad del microbio en el organismo y de la actividad tóxica de las materias que segrega. Un microbio puede ser parásito y no ser patógeno, como acontece con los que habitan en la boca é intestino, los cuales están desprovistos de secreciones tóxicas.

Inmunidad natural. — Los microbios patógenos no atacan indistintamente á todos los animales; los que infectan una especie son á menudo inofensivos para otras; y aun dentro de una misma especie se ven individuos sensibles é insensibles á la invasión de determinadas bacterias. Como ejemplos de inmunidad natural pueden citarse: cierta raza de carneros de Argelia, que es casi inmune al *bacillus anthracis*, mientras que sus compañeras de Europa gozan de gran receptibilidad para el mismo. La rata soporta impunemente inyecciones de cultivos carbuncosos, que son fatales al ratón (Koch). Los perros viejos resisten este mismo virus, al revés de los jóvenes que son sus víctimas. Del propio modo, el virus de la septicemia del conejo común, eficacísimo para este animal, es inofensivo para el conejo de Indias. El micrococo tetrágeno es patógeno para el ratón blanco y no para el gris. Mencionemos todavía dos buenos ejemplos de inmunidad natural: el bacilo muermoso, patógeno en el caballo y asno, resulta inofensivo para el buey, y sólo produce en el perro una ulceración curable y limitada al punto de inoculación: el bacilo tuberculo-

so, que goza de gran virulencia para el hombre, mono, vaca, conejo y conejillo de Indias, no suele atacar, en condiciones naturales, al perro, cabra, cordero y asno.

Causas de la inmunidad natural. — El estado refractario natural depende de condiciones todavía incompletamente esclarecidas; empero los trabajos emprendidos para resolver tan transcendental problema, permiten asegurar que influyen las siguientes causas :

a) *Las barreras epidérmicas.* — El espesor de las capas epiteliales y la perfecta integridad de las células que las constituyen, oponen una barrera insuperable á la penetración de la mayor parte de los microfitos. Así se explica cómo pueden habitar impunemente en las mucosas bacterias tan patógenas como el diplococo de Fränkel y el *streptococcus* del pus, y cómo ciertos microbios, notablemente virulentos en el tejido conectivo (*bacillus anthracis*, bacilo tetánico, etc.), pasan por el tubo intestinal sin infectar el organismo.

b) *Fagocitosis.* — La extravasación de leucocitos es un fenómeno fisiológico constante que puede observarse en los vasos corneales, así como en los de la piel y mucosas. Nada impide suponer que estos leucocitos extravasados, susceptibles de englobar microorganismos y de recorrer las junturas epiteliales tegumentarias, son más numerosos en las especies refractarias que en las sensibles, ó poseen en las primeras mayor movilidad y poder bactericida que en las segundas. Probable parece también, como quiere Metchnikoff, que desempeñen un papel fagocítico auxiliar las células fijas y errantes del tejido conectivo. A este fin responde verosímilmente la prevención del organismo, que ha puesto, bajo el epitelio de la mucosa intestinal, un tejido conectivo apretado y extraordinariamente rico en células emigrantes ó fagocíticas; y á tal objeto conspira quizá la riquísima pléyade ganglionar que corta el paso de toda partícula absorbida en el intestino (ganglios mesentéricos) y en el pulmón (ganglios bronquiales, mediastinos, etc.). El dermis cutáneo posee menos elementos fagocíticos; así y todo, los microbios que lo barrenen, después de ingresar en la corriente linfática, han de salvar el obstáculo, á veces insuperable, de varios ganglios linfáticos.

c) *La composición química de los medios orgánicos.* — En muchos casos las bacterias arribadas accidentalmente á la sangre ó al tejido conjuntivo, no sucumben por fagocitosis, sino por la desfavorable acción de los plasmas interorgánicos. Las experiencias de Behring, Ogata, Buchner, Othenberger, Hankin, etc., parecen probar que en la sangre de la rata blanca (que, como es sabido, goza de inmunidad para la carbuncosis) existen substancias especiales, susceptibles de aniquilar el *bacillus anthracis*, tanto en el organismo, como *in vitro*. La inmunidad de que la rana goza con relación á dicho bacilo, sería, según Sanarelli, debida, no á los leucocitos, sino á una base orgánica del plasma sanguíneo y linfático.

La substancia ó substancias bactericidas del plasma, se consideraban como principios independientes de la actividad de los leucocitos. Pero, en estos últimos años, algunos sabios, tales como Buchner (1), Doenys, Hankin, Kanthak y Hardy, Emmerich (1894) y Metchnikoff (1895), se inclinan á admitir que el principio bacterizada (*alexinas* de Buchner) es segregado por los leucocitos. Sin embargo, experimentos recientes enseñan que las alexinas ó *citasas* residen en muchos órganos y resultan de la desintegración y secreción de muchos tejidos.

Condiciones de la infección.—Además de la receptibilidad individual, es preciso, para que la infección se verifique, que concurran ciertas condiciones, entre las cuales deben citarse : la puerta de entrada, el arribo á un tejido idóneo, la suspensión de la fagocitosis y demás resistencias orgánicas, la inanición, traumatismos, etc.

a) *Puerta de entrada.*—Consiste en una discontinuidad accidental de las cubiertas epidérmicas. Esta discontinuidad prodúcese á veces sin colisión con agentes exteriores, por caída natural anticipada de un corpúsculo epitélico, no seguida de un inmediato reemplazo (destrucción excesiva de células caliciformes de las glándulas mucosas é intestino, descamación anticipada del epitelio bronquial). Por débiles que sean las barreras epidérmicas, ante ellas se detienen comunmente los microbios del tétanos, erisípela, supuración y rabia, los cuales aprovechan para invadir el organismo la menor erosión tegumentaria.

Existen, sin embargo, microbios que no necesitan puertas de entrada, y que son capaces de atravesar las glándulas de la piel ó el epitelio de las mucosas sanas (Garré, Roth, Buchner, etc.). A esta especie pertenecen : el bacilo carbuncoso, el muermoso, el pneumococo y los gérmenes todavía desconocidos del sarampión, viruela y escarlata.

b) *Arribo á un tejido idóneo.* — Existe una receptibilidad general y otra local ó de tejido. Bajo el aspecto de su aptitud para alimentar parásitos, debe considerarse el organismo como un conglomerado de diversos terrenos de cultura. Hay microbios acomodables á casi todos estos terrenos, causando afecciones más ó menos generales (bacilo tuberculoso, bacilo muermoso, etc.); pero existen bacterias tan exigentes en punto á peculiar composición química del terreno orgánico, que sólo pueden co-

(1) Séanos permitido reclamar aquí la prioridad de la idea de que los leucocitos no obran solo fagocitariamente, sino esterilizando, á favor de productos secretorios (proteídas protectoras de Hankin, alexinas de Buchner), los plasmas interorgánicos. En la primera edición de este libro, aparecida en 1889, decíamos: «El papel microbicida de los leucocitos se desempeña quizá de dos maneras : engullendo y digeriendo los micro-gérmenes como piensa Metchnikoff; segregando productos tóxicos susceptibles de paralizar su multiplicacion (pág. 82)».

La primera exposicion de estas ideas, debida á Hankin, se remonta solamente á Agosto de 1891 (Congreso internacional de Higiene y Demografía de Londres, 10 á 17 de Agosto de 1891). El trabajo de Buchner es mucho más posterior (1892). Debemos confesar, sin embargo, que la falta de tiempo nos impidió dar confirmacion experimental á nuestra hipótesis, y aplicarla, como lo han hecho los autores precitados, á la explicacion de la inmunidad natural.

lonizar y prosperar en determinados órganos ó tejidos; tales son : el bacilo del rino-escleroma que infecta solamente el dermis de la piel y mucosa de la nariz, el gonococo de Neisser, susceptible de vegetar exclusivamente en ciertas mucosas y sinoviales, y el espirilo de Obermier colonizador exclusivo de la sangre.

Algunas de las bacterias de infección local no cruzan los epitelios, ó los traspasan en pequeñísimo número, estableciéndose en la superficie de ciertas mucosas, desde la cual, y á favor de secreciones de gran toxicidad, envenenan el organismo. A esta clase de microfitos, que algunos llaman *patógenos intoxicantes*, para distinguirlos de los que colonizan en la sangre ó jugos interorgánicos que son designados *patógenos infectantes*, pertenecen : la *bacteria colerígena*, que sólo prospera en el contenido intestinal; la *diftérica*, huésped casi exclusivo de las vías respiratorias y mucosa faríngea; el *bacilo tetánico*, cuyo radio de vegetación apenas traspasa el terreno en que se inocula; microbios todos susceptibles de producir gravísimas intoxicaciones y aun la muerte misma, y que reproducen, en gran parte, el cuadro sintomático de los envenenamientos por los alcaloides.

Cuando á una bacteria, patógena en un tejido, se le fuerza á vivir en otro poco favorable, degenera rápidamente, siendo pasto de fagocitos, ó acomodándose hasta cierto punto al nuevo terreno, cambia sus manifestaciones sintomáticas y engendra una enfermedad de nueva especie. Por ejemplo : el bacilo del cólera, que, cultivado en el intestino humano, desenvuelve el cuadro clínico del cólera, apenas es patógeno cuando se inocula en el tejido conectivo, é inyectado en el peritoneo del conejo de Indias, suscita una intoxicación mortal, cuya expresión fisio-patológica es muy diversa del síndrome colérico; la bacteria de la erisipela (*streptococcus erisipelatis*), produce esta afección cuando coloniza en la red linfática cutánea, mientras que inoculada en el tejido conectivo, ó resulta inofensiva ó provoca inflamaciones supuradas ; el bacilo del carbunco sintomático, productor de gravísimas inflamaciones en el tejido conectivo, puede ser inyectado impunemente en grandes cantidades en la sangre, creando un estado refractario para la misma infección subcutánea. Cosa análoga sucede, según Nocard y Roux, con la inyección intravenosa, en los herbívoros, de fuertes dosis del virus rábico. Estos y otros ejemplos que cabría multiplicar, enseñan que las manifestaciones morbosas son función, no sólo del microbio ó causa específica, sino del terreno orgánico en que ésta se desenvuelve.

c) *Disminución de las resistencias orgánicas.* — Con razón es considerado el frío como una de las causas que condicionan ciertas infecciones (peritonitis, pleuresía, pulmonía, bronquitis), por más que, en lo referente al mecanismo de acción de esta causa, se sepa poco de positivo. Juzgamos, empero, verosímil la opinión de Holm y Buchard, quienes se

inclinan á admitir que el frío obra suspendiendo ó debilitando la lucha fagocítica. Acaso disminuya también la diapedesis normal de leucocitos en superficies mucosas y serosas: esto daría cuenta de cómo el pneumococo de Fränkel, saprofito inofensivo de las vías aéreas en muchos sujetos, puede alcanzar, aprovechando los descuidos fagocitósicos producidos por el frío, las vesículas pulmonares y proliferar en ellas abundantemente. Cosa análoga debe ocurrir en los catarros, afecciones verosímilmente infecciosas, provocadas por el pululamiento intempestivo de alguna bacteria saprofita, nasal ó faríngea. Habla también en pro de esta opinión el experimento de Pasteur, recientemente repetido por Trabeznikoff: este autor inyecta en la sangre del pollo esporos carbuncosos, los cuales, incapaces de germinar, son rápidamente englobados por leucocitos; si, algunos días después de la inoculación se enfría el animal para rebajar el poder fagocítico de los leucocitos, los esporos logran germinar, escapando de las células blancas y engendrando la carbuncosis.

El *calor excesivo* (Maurel, Gibier), la *fatiga*, la *inanición* (Canalis y Monpurgo, Bouchard), son asimismo condiciones favorables de la infección, las cuales actúan quizá, ya debilitando las luchas fagocíticas, ya disminuyendo en los órganos hematopoiéticos (ganglios, bazo, médula ósea), la multiplicación de los leucoblastos y, por ende, la renovación de los leucocitos gastados.

d) En igual sentido obrarían los *traumatismos*, aun cuando es más difícil explicar su influencia favorable en la localización de las infecciones. Cabe, sin embargo, conjeturar que toda contusión, inflamación, fractura, etcétera, influye, ora disminuyendo las resistencias fagocíticas locales (mala oxigenación y nutrición de los fagocitos conectivos, etc.), ora preparando, á favor de exudados intersticiales, un terreno favorable á la colonización de las bacterias. Max Schuller ha producido artificialmente tumores blancos, traumatizando las articulaciones de animales previamente afectos de tuberculosis general. Asimismo, Wild ha logrado causar supuraciones del oído, ojo, etc., previamente inflamados asépticamente (acción del agua caliente, etc.), después de la inyección intravenosa de culturas de los microbios del pus. En tales casos debe admitirse que los microbios, combatidos más ó menos eficazmente por la fagocitosis ó estado bactericida de los plasmas, han hallado un refugio y un buen terreno en las partes traumatizadas.

Defensas orgánicas despertadas durante la infección. — Es preciso considerar las perturbaciones fisiológicas suscitadas por los microbios en los animales receptibles como el resultado de la reacción de mecanismos defensivos adquiridos por el organismo en la larga lucha, á través de la serie filogénica, con los parásitos invasores. Semejantes manifestaciones funcionales hállanse en curso de evolución; por tanto, no son siempre perfectas, ocurriendo, á menudo, que si aprovechan para dar largas á

la infección, no son poderosas á eliminar ó matar ciertos microbios dotados de grandísima plasticidad de acomodación ó de actividades tóxicas extraordinarias. Cuando la muerte del organismo pone fin á la lucha, ello puede depender, ya de la flojedad meramente individual con que se han puesto en juego las defensas orgánicas, ya de la improcedencia de los esfuerzos del organismo, el cual no ha logrado adquirir todavía, en sus acomodamientos defensivos contra el agente infeccioso, la congruencia y energía indispensables. Es probable también que las infecciones fatalmente ó casi fatalmente mortales, sean en el orden histórico las últimas contra las cuales los mamíferos han luchado, no habiendo transcurrido todavía tiempo bastante para que éstos hayan adquirido, por variación y selección natural, las disposiciones defensivas exigidas por la especialidad patogénica del nuevo agente infeccioso. En tal caso se hallan quizá el muermo, la peste, el tétanos, la tuberculosis miliar, la rabia y otras gravísimas infecciones, contra las cuales todas las defensas orgánicas no alcanzan, en la mayoría de los casos, más que á prolongar la vida.

Las citadas manifestaciones defensivas son verosímilmente el resultado de la actividad de ciertos mecanismos del sistema nervioso simpático-medular, desconocidos todavía en sus rodajes íntimos. He aquí las principales de dichas defensas : *la leucocitosis y fagocitosis*, *la fiebre*, *la exudación é inflamación*, *las hipersecreciones glandulares*, *la producción de substancias bactericidas*, así como *antitoxinas*, *aglutininas*, *lisinas*, *precipitinas*, etcétera.

a) La *leucocitosis* es un hecho general en casi todas las infecciones. Las investigaciones de Limbeck, Pee'y otros, prueban que en la erisipela, la pulmonía fibrinosa, las flegmasía supuradas, etc., las secreciones bacterianas excitan los órganos hematopoiéticos, produciendo un aumento en la proporción de glóbulos blancos de la sangre, los cuales pueden acudir en gran número al órgano flogoseado. Esta leucocitosis guarda relación de intensidad con la temperatura febril, desapareciendo cuando, eliminadas ya las bacterias, no es necesaria la fagocitosis.

b) La *fagocitosis* representa, como ya hemos expuesto otras veces, un proceder defensivo productor de inmunidad; pero es también un recurso á que el organismo apela durante la infección para limitar sus estragos. En casi todas las infecciones curables ha logrado Metchnikoff comprobar el paso de los microbios al protoplasma de los fagocitos, ya sanguíneos, ya conjuntivos. Se ha visto, además, que toda condición capaz de suspender la fagocitosis ó de disminuir la diapedesis de leucocitos, aumenta la gravedad del ataque microbiano; y, al revés, toda substancia que obre dando mayor energía á la diapedesis, acelera el término favorable de la infección. En mi sentir, así actúa la medicación llamada sustitutiva en las flegmasías microbianas crónicas, es decir, acumulando sobre el teatro de la lucha mayor contingente de leucocitos, así como un exudado eli-

minador y bactericida mucho más eficaz (acción al nitrato de plata en las conjuntivitis purulentas, en la gonorrea, influencia de los cáusticos y excitantes sobre las úlceras atónicas, efectos beneficiosos de la influencia del aire en ciertas flegmasías peritoneales).

c) Fiebre. — Muchas bacterias segregan toxinas y diastasas que, estimulando los centros nerviosos reguladores del calor, respiración y circulación, producen esa perturbación general llamada *fiebre*, en la cual, como es bien sabido, existe aceleración de pulso y de ritmo respiratorio, así como elevación de temperatura. La circunstancia de que casi ningún envenenamiento no bacteriano suscita fiebre, y el recuerdo de que muchas bacterias, bajo la influencia de temperaturas de 41 y 42°, mantenidas algunos días, atenúan su virulencia y se multiplican más difícilmente, inducen á sospechar que la fiebre representa una reacción orgánica defensiva del sistema nervioso, consagrada á debilitar la energía vital de las bacterias y á suspender ó amenguar su vegetación. Acaso obre también el calor, excitando los movimientos fagocíticos. De todos modos, no deja de ser interesante que, en los últimos períodos de varias infecciones febriles, tales como la erisipela y la fiebre tifoidea, las bacterias ó agentes patógenos hayan perdido notablemente su virulencia.

d) Hipersecreciones eliminadoras.—Es un hecho bien comprobado que en la mayor parte de las infecciones é intoxicaciones microbianas, prodúcense congestiones enérgicas en el hígado, bazo y riñones. Este aflujo sanguíneo aumenta la función secretora y dialítica del hígado y riñones, con lo cual el organismo llena dos importantes fines: eliminar las toxinas bacterianas (experiencias de Bouchard con la infección colérica y piociánica) y descartar las bacterias invasoras, que en gran número salen con la bilis y la orina. Experimentos concluyentes ejecutados en estos últimos años con el *staphilococcus pyogenes*, el *streptococcus*, etc., prueban que el riñón es, sobre todo, la vía más importante de eliminación de las bacterias. En cuanto á la congestión esplénica, acaso tenga por objeto inmovilizar en el barro esplénico, es decir, en el mismo foco de la producción de fagocitos, un gran número de microbios, dando con ello mayor eficacia á la acción fagocitaria, así como á la influencia de materias bactericidas de origen leucocítico.

e) Antitoxinas.—Las experiencias de Behring y Kitassato, de Tizzoni y Cattani, de Roux, Ehrlich, etc., han permitido descubrir un singularísimo agente defensivo esgrimido por el organismo durante la infección de bacterias de gran actividad tóxica. A medida que las toxinas bacterianas llegan á la sangre, el organismo las neutraliza ó deja sin efecto (al menos en parte) á favor de unas substancias albuminoides llamadas *antitoxinas ó anticuerpos*, las cuales despliegan su virtud antitóxica, no sólo en el organismo, sino *in vitro*. Una mezcla de suero sanguíneo antitóxico y de los venenos tetánico ó diftérico, dejan sin efecto la inoculación de estos te-

rribles tóxicos. En los sueros de gran poder antitóxico la eficacia es tal que, como ha probado Roux con el suero antitetánico, una parte de éste puede neutralizar 900 de toxina.

Las antitoxinas hállanse disueltas en todos los jugos orgánicos, pero particularmente en el plasma sanguíneo, del cual pueden ser precipitadas, en ocasiones, por el alcohol y el sulfato de magnesia (antitoxina tetánica de Tizzoni y Cattani). Según Behring, las antitoxinas serían más resistentes que las toxinas á la putrefacción y al calor: así una temperatura de 70°, mantenida durante una hora, no altera la antitoxina tetánica, mientras que modifica profundamente la toxina.

Las antitoxinas no son recursos generales con los cuales el organismo se defiende de cualquiera infección, sino substancias específicas destinadas á obrar exclusivamente sobre un sólo veneno bacteriano. Así, la antitoxina engendrada por la infección tetánica no sirve para neutralizar las toxinas diftéricas, y viceversa. Con todo, semejante especificidad tiene algunas excepciones que conviene conocer: así Roux y Calmette, en sus interesantes estudios sobre la seroterapia de los venenos de serpiente, han puesto de manifiesto que, si se mezcla con estos venenos el suero de un caballo inmunizado contra el tétanos, queda destruída la ponzoña. Conejos vacunados contra la rabia, y en cuya sangre deben existir antitoxinas especiales, resisten también dosis mortales de los referidos venenos.

Seroterapia.—A la producción de antitoxinas, durante la infección, se debe en gran parte la curación de algunas afecciones bacterianas; pero á menudo, como tenemos de ello ejemplo en el tétanos, en la difteria y en el cólera, la cantidad de antitoxinas que se oponen á la actividad de las toxinas bacterianas no es suficiente, y el organismo sucumbe envenenado. En estos casos, el arte puede venir en auxilio de la naturaleza. En efecto, nada impide reforzar la cantidad de antitoxinas producidas durante la infección, mediante inyecciones subcutáneas de cuerpos de la misma especie obtenidos en animales artificialmente inmunizados; de este modo, la lucha podrá prolongarse mucho más, dándose tiempo á que la acción bactericida de los jugos orgánicos, así como el poder fagocítico de los leucocitos, acaben con los parásitos agresores. En esta propiedad se basa la actual seroterapia, una de las más brillantes conquistas de la bacteriología moderna. (Véase más adelante).

Otra importantísima virtud de las antitoxinas y de los sueros que las contienen, es su gran eficacia profiláctica. Inoculadas á un animal sensible para la misma infección, le confieren una inmunidad cuyo mecanismo no está explicado todavía (véase *procedimientos de vacunación*).

Tocante al origen de las antitoxinas, los pareceres de los bacteriólogos varían, aun cuando tiéndese á admitir la opinión de Klemperer, Vaillard y Roux, quienes atribuyen dichos cuerpos á una secreción de las células. Erhlich ha conjeturado que las antitoxinas constituyen componentes normales de las células nerviosas, los

cuales aumentarían notablemente en cantidad durante la infección, y se pondrían en libertad disolviéndose en la sangre; pero esta opinión no ha sido confirmada por Roux y Metchnikoff. A primera vista, y considerando la proporcionalidad existente entre la cantidad de toxinas inoculadas y la de antitoxinas producidas en los animales inoculados, ocurre pensar que estos cuerpos resultan de una transformación de aquéllos, por la influencia de la sangre ó del jugo de la nutrición; pero el hecho, demostrado por Roux y Vaillard, de que la cantidad de antitoxinas de la sangre no disminuye á pesar de las repetidas sangrías, y el no menos significativo de que si se varía la técnica de la inmunización (por ejemplo, inoculando á un animal dosis repetidas y pequeñas de toxinas) desaparece la proporcionalidad entre las toxinas inyectadas y las antitoxinas producidas, hacen pensar, como antes dijimos, que estos singulares cuerpos defensivos son verdaderos productos celulares, es decir, secreciones operadas en los leucocitos ú otras células relacionadas con la sangre (acaso elementos de la médula ósea y bazo) bajo el estímulo de los venenos bacterianos.

Sueros bactericidas. — En general, los sueros fuertemente antitóxicos (tétanos, difteria, etc.), son escasamente bactericidas; pero existen otros muy poco antitóxicos y notablemente bactericidas (fiebre tifoidea, cólera, afecciones estreptocócicas, peste, etc.).

Trabajos modernos (1901-1904) sobre la constitución química de estos sueros, enseñan que su eficacia antimicrobiana se debe á dos substancias: *a*) *materia bactericida*, que se destruye á temperaturas de 55° á 56°, carece de especificidad y se halla en más ó menos cantidad en los sueros normales (*citasa, alexina, complemento*) (Ehrlich y Mogenroth); *b*) *substancia vacunadora*, resistente á la temperatura, de naturaleza específica y que tiene la propiedad de ser absorbida ó fijada por los microbios. De aquí el nombre de *fijador* con que se la conoce, aunque ha recibido también otras designaciones: *materia sensibilizadora* (Bordet), *ambo-receptor* (Ehrlich). Según Pfeiffer y Proskauer, el *fijador* es precipitable por el alcohol y tiene categoría de fermento soluble.

La *alexina* ó *citasa* del suero, es decir, la materia no específica, comprendería para Metchnikoff (1901) dos variedades: *macrocitasa*, es decir, fermento elaborado por los macrófagos y de acción nociva sobre las células llegadas del exterior, y *microcitasas* ó alexinas, generadas por los micrófagos y particularmente activas en presencia de los microbios.

f) *Reacción aglutinante y aglutininas.*—Cuando se mezcla suero de la sangre de un animal inmunizado contra una determinada enfermedad con la cultura en caldo del microbio correspondiente (vibrión colérico, bacilo tifoso, etc.), los bacilos cesan de moverse, aproximanse unos á otros, contraen adherencias íntimas, y al cabo de pocos minutos constituyen conglomerados irregulares, separados entre sí por grandes extensiones de líquido sin microbios. Este interesante fenómeno, llamado *reacción aglutinante*, fué descubierto por Gruber y Durhan en los convalecientes de fiebre tifoidea, y lo consideraron como un signo de la inmunidad. Ulteriormente, Widal (1897) probó que dicha reacción se presenta desde los primeros días de la infección tifosa; y como el fenómeno en cuestión es específico, es decir, que cada enfermedad sólo aglutina su microbio productor, este autor ha podido crear un importante método de diagnóstico, el *suero-diagnóstico*, que presta ya actualmente grandes ser-

vicios en la clínica. La reacción aglutinante se presenta también en otras infecciones, tales como la colibacilosis, la colérica, etc., y representa probablemente una reacción defensiva precoz del organismo contra el agente causal.

La substancia ó substancias sanguíneas productoras del fenómeno, se han llamado *aglutininas*, y hasta hoy no han podido ser aisladas. De ellas se sabe solamente que resisten á la desecación y se descomponen á una temperatura de 60°.

Para Grubler, las aglutininas hincharían la membrana bacteriana, volviéndola viscosa y provocando las adherencias bacterianas. Esta opinión tiende á abandonarse desde que las experiencias de Bordet han demostrado que los glóbulos rojos son también aglutinables por ciertos sueros normales, sin que en ello entre para nada el fenómeno de la viscosidad.

Según Kraus y Duclaux (1899), las aglutininas obrarían como fermentos, determinando la coagulación viscosa de alguna materia residente en el protoplasma de las bacterias, materia susceptible de exudar en torno de éstas, adhiriéndolas entre sí. En el fondo, pues, la reacción aglutinante representa una coagulación específica que no exige la colaboración activa del microbio, pues como las experiencias de Widal y Malvoz han revelado, dicho fenómeno se efectúa también con las culturas muertas (acción del calor, del formol, agua oxigenada y hasta de ciertos colorantes, como la vesubina y safranina).

Hemos hecho notar la especificidad de la reacción aglutinante, cualidad preciosa que tiene la doble ventaja de hacer del suero un reactivo del microbio y de éste un reactivo de la enfermedad. Hay, empero, alguna excepción, que debe conocerse: por ejemplo, se ha notado que el suero de caballo normal no vacunado aglomera el bacilo colérico, el tífico, el coli, etc. Es más; Bordet ha probado que semejante suero aglutina células no microbianas, tales como los hematíes de conejo de Indias y conejo común, y asimismo el suero de conejo aglutina los glóbulos rojos de conejo de Indias, etc. Por donde se ve que la reacción aglutinante viene á ser una propiedad normal del suero, propiedad que se acentúa notablemente en ciertos animales, exagerándose extraordinariamente para una determinada especie microbiana, en los animales vacunados ó inmunizados natural ó artificialmente contra la misma.

El poder aglutinativo y el estado refractario natural y artificial no parecen guardar una relación constante. Así Genjou (1899) ha visto á menudo que los sueros que mejor aglutinan ciertos microbios no pertenecen siempre á las especies animales más refractarias.

g) *Fenómeno de Pfeiffer.*—Otro de los modos defensivos desplegados por el organismo durante la infección, y sobre todo durante el período de inmunidad que la sigue, es la degeneración vesiculosa de las bacterias, llamada también, en honor de su descubridor, *fenómeno ó reacción* de Pfeiffer. Cuando se inyecta en la cavidad peritoneal de un conejo de Indias recién vacunado contra la septicemia causada por el vibrión colérico, cierta cantidad de una cultura rica en caldo de esta bacteria, y se examina diez, veinte ó treinta minutos después al microscopio una gota de serosidad peritoneal, se advierte con sorpresa que los vírgulas colérí-

cos yacen inmóviles, habiendo perdido su forma que se torna esférica y como vesiculosa. Si la influencia del plasma peritoneal se prolonga más ó la reacción de inmunidad es muy enérgica, dichas esférulas se achican y disuelven, destruyéndose enteramente el microbio. En un principio, creyóse que este singular fenómeno era privativo de la inmunidad colérica, pero el mismo Pfeiffer pudo reconocerlo después en otros microbios y otras enfermedades (bacilo tifoso en los animales inmunizados contra la fiebre tifoidea, etc.), revistiendo también el carácter específico propio de la reacción aglutinante.

Del conjunto de las más modernas experiencias sobre dicho fenómeno (Pfeiffer, Metchnikoff, Bordet, Duclaux, etc.), parece desprenderse la conclusión de que la disolución microbiana es el resultado de la acción disolvente de alguna diastasa específica (*lisinas* de Duclaux) segregada por los leucitos del animal vacunado. Estas diastasas no son, según Bordet, las substancias inmunizantes ó *inmunisinas*, pues el fenómeno de Pfeiffer cesa de producirse en los exudados ó plasmas sometidos á 60°, temperatura que respeta la substancia profiláctica, destruyendo las *lisinas* ó diastasas destructoras.

Hemolisinas.—El organismo sabe defenderse no sólo de los microbios, sino de cualquier especie de célula viva procedente de otro animal que se haya introducido en la sangre ó plasmas intersticiales. Al fin y al cabo, los microbios son células también, y la naturaleza, sencilla y uniforme en sus mecanismos defensivos, trata á los unos lo mismo que á las otras.

Según Bordet, cuando se inyecta sangre de una especie animal cualquiera en el peritoneo de otra especie, no tarda en formarse en el plasma del animal inoculado una materia hemolísica, es decir, una especie de fermento que destruye rápidamente los hematíes del vertebrado cuya sangre sirvió para la inyección. Por ejemplo, si imitando á Deutsch (1901), inyectamos 10 cent. cúb. de sangre humana en el tejido subcutáneo del conejo, el suero de éste se vuelve hemolísico contra los hematíes humanos, los cuales, aun desecados y deteriorados, como están en las costras de sangre, son disueltos en menos de veinticuatro horas.

Semejante especie de vacunación celular, que se ha comprobado después no sólo para los hematíes, sino para los elementos de casi todos los tejidos, es específica. Por tan sencillo procedimiento se han conseguido sueros con lisinas anticorpusculares, capaces de destruir células tiróideas, renales, espermáticas, epiteliales, etc.

Así, Demoor y van Lint (1903) han logrado sueros tiroidotóxicos capaces de destruir, por inyección, el cuerpo tiroides de los animales que sirvieron para la inoculación. Pironé (1903) ha obtenido asimismo un suero neurolísico. En fin, se trabaja por lograr sueros carcinolísicos y embriolísicos, con la esperanza de destruir tumores malignos.

Por lo demás, algunos sueros normales ó naturales encierran ya hemolisinas, conforme las investigaciones de Daremberg (1891) y Buchner (1900) han demostrado.

Para este sabio la hemolisina sería una diastasa, es decir, una alexina segregada quizás por los leucocitos. Pero Ehrlich y Morgenroth, que han estudiado minuciosamente la naturaleza y origen de las hemolisinas naturales y provocadas, han probado que en ellas, como en los sueros antitóxicos, existen dos factores: la

substancia intermediaria de Ehrlich, *sensibilizador* de Bordet, que resiste al calor, y el *complemento*, producto muy inestable, específico, que se destruye á 55°. Como se ve, el mecanismo amparador contra las células pone en juego los mismos recursos que la defensa antimicrobiana.

Anticitolisinas.—Cuando se inyecta suero hemolítico, conseguido por el procedimiento antes indicado, en un animal sensible, éste adquiere sucesivamente la propiedad de defender sus hematíes de las lisinas, á beneficio de una *antihemolisina* (Camus, Gley, M. H. Kossel, etc.).

Precipitinas.—En 1899 descubrió Tchistowitch que la sangre de conejo inyectado con suero de otro animal (caballo, anguila, etc.) es capaz de precipitar específicamente los sueros empleados para la vacunación. Deutsch (1901), Uhlenhuth (1900), Wassermann y Schutze (1901), etc., han utilizado esta singular propiedad defensiva para reconocer las manchas de sangre en las investigaciones médico-legales. Bordet ha preparado también con inyecciones de leche conejos cuyo suero es precipitante precisamente para la leche del animal utilizado. Pasan las precipitinas por fermentos específicos.

Modos de acción patógena.—Ya hemos dicho en otra parte que la acción patógena resulta, más que del mero parasitismo ó de acciones mecánicas, de la secreción y absorción de substancias nacidas del cambio nutritivo de las bacterias. Estas materias varían en cantidad y calidad para cada especie patógena, de donde resulta la especificidad del cuadro sintomático y anatomo-patológico de cada infección.

Condiciones que han de concurrir en un microbio para que sea considerado como patógeno. — En general, para pronunciarse sobre la naturaleza patógena de las bacterias, es preciso satisfacer las cuatro condiciones experimentales establecidas por Koch: 1.ª, que el germen que se supone responsable de tal ó cual enfermedad, se encuentre constantemente en los órganos afectos, faltando siempre en todos los demás estados morbosos; 2.ª, que pueda ser cultivado saprofíticamente en medios artificiales ó naturales, durante un gran número de generaciones, para que con la renovación del terreno todas las substancias tóxicas ó virulentas extraídas del organismo con los gérmenes hayan desaparecido; 3.ª, que inoculado el cultivo puro á cortísimas dosis, pueda reproducirse la enfermedad originaria; y 4.ª, que en los órganos correspondientes del estado morboso provocado por infección, se halle el mismo microfito con iguales relaciones anatómicas que en el organismo de donde se extrajo la primera semilla.

Atenuación de las bacterias.—Mientras el terreno en que vegetan las bacterias es rico en alimentos, y las demás condiciones del medio, humedad, temperatura, etc., no se alteran sensiblemente, la virulencia, así como el poder vegetativo, se mantienen; pero desde el momento que cualquiera de dichas condiciones (temperatura, luz, humedad, composición química del terreno) se modifica notablemente, dichos parásitos cambian su fisonomía fisiológica, perdiendo, ya su capacidad de segregar toxinas, ya su poder de acomodarse á los medios vivos. Las bacterias así

rebajadas en su energía de acción, llámanse *bacterias atenuadas* ó *vacunas*. Esta última designación la deben á que, si se les fuerza á vivir en el organismo, provocan una afección leve que tiene la singular consecuencia de otorgar inmunidad contra la acción ulterior del microbio al máximum de virulencia, es decir, sin atenuar, análogamente á lo que sucede con la *vacuna* ó *cow-pox* respecto de la viruela.

Los principales medios de que los bacteriólogos se valen para atenuar los microbios, son : la temperatura, la desecación, el paso por animales menos receptibles, ciertos venenos, los terrenos de cultivo, la acción solar, etc.

a) *Temperatura.*—En general, la vegetación de las bacterias bajo una temperatura que pase de 42 ó 43°, disminuye sensiblemente la virulencia. Así, Toussaint, que fué el primero en aplicar este medio, atenuaba el bacilo carbuncoso manteniéndolo por diez minutos á 55°. Pasteur ha logrado producir razas atenuadas y permanentes, es decir, transmisibles por herencia, de este mismo bacilo, cultivándolo por muchos días á 42 ó 43°. Otros microbios exigen una temperatura más elevada; por ejemplo : Arloing, Cornevin y Thomas obtienen una vacuna ó cultivo atenuado, sometiendo las culturas del carbunco sintomático á temperaturas de 85 á 90°.

b) *Semi-desecación.* — Si las médulas de conejo muerto de la rabia se desecan progresivamente al abrigo de los gérmenes de la putrefacción, lógrase una serie de virus rábicos progresivamente atenuados. La desecación completa destruye toda acción patógena. En esta influencia atenuante de la evaporación, está fundado el método pasteuriano de vacunación contra la hidrofobia.

c) *Cultivo en animales poco sensibles.*—Cuando un bacilo patógeno se hace pasar, mediante inoculaciones en serie, por el organismo de animales poco sensibles, la virulencia del agente parasitario desciende, obteniéndose cultivos que obran á manera de vacunas sobre los animales receptibles. Así, el bacilo del mal rojo de los cerdos se debilita al pasar por el organismo de los conejos; el bacilo muermoso pierde virulencia inoculado en el perro y, finalmente, el virus rábico se atenúa notablemente, pasando por el mono.

d) *Atenuación por venenos.*—Lógrase asimismo la atenuación mezclando á los terrenos de cultura substancias antisépticas; por ejemplo : el *bacillus anthracis* pierde virulencia cuando vegeta en líquidos nutritivos que contengan una pequeña proporción de timol, ácido fénico, nitrato de plata, etc. Si dichos agentes obran por breve tiempo, la atenuación es transitoria; pero ésta se prolonga indefinidamente, transmitiéndose por herencia, si aquéllos actúan durante muchos días. En tales condiciones, hay microbios que pierden la propiedad de esporular y sufren degeneraciones más ó menos intensas.

Las materias colorantes, adicionadas en pequeña cantidad á los cultivos, parecen atenuar también ciertos microbios (Roux, etc.).

e) *Cultivos artificiales.*— La atenuación de los microbios se obtiene, á veces, sin más que cultivarlos, durante muchas generaciones, en un terreno artificial. No todos los microbios experimentan esta debilitación: los hay, como el bacilo tuberculoso y el carbuncoso, que mantienen indefinidamente, ó con leves variantes, su poder patógeno; en cambio, los cultivos artificiales atenúan el pneumococo, el bacilo colérico, el pestoso, el estreptococo del pus, el bacilo muermoso, etc.

f) *La luz.*—Arloing en el bacilo carbuncoso, y Duclaux en ciertos micrococos, han creído notar un rebajamiento de actividad bajo la influencia del sol.

Aumento de virulencia.—Se logra casi siempre, inoculando en serie microbios, más ó menos atenuados, en animales sumamente sensibles. Pasteur demostró, hace ya muchos años, que el bacilo del mal rojo de los cerdos acrece su virulencia si se le hace pasar por el organismo de la paloma. El pneumococo recobra la actividad perdida si se le inocula en serie en los conejos. Ejemplos análogos citan Gamaleïa, que ha restaurado la virulencia del bacilo colérico inoculando palomos, y Marmoreck, Dœnys y otros que han logrado reforzar considerablemente, á favor de inoculaciones seriadas en conejos, la del estreptococo del pus. Más adelante hablaremos también del método de las culturas en sacos de colodion, ideado por Metchinikoff para exaltar la virulencia del vírgula y del bacilo de la peste.

Inmunidad adquirida.—Desde antiguo se sabe que los animales curados de ciertas infecciones quedan subsiguientemente y por un tiempo variable al abrigo de nuevos ataques del agente patógeno. Semejante inmunidad ha sido reconocida para las siguientes infecciones: viruela, vacuna, fiebre tifoidea, sarampión, escarlata y cólera. Algunas enfermedades contagiosas, tales como la sífilis, la tuberculosis, la gonorrea, la erisipela, etc., ó no confieren inmunidad ó la otorgan de tan corta duración que prácticamente es como si no existiera.

Producción artificial del estado refractario. — Varios son los procedimientos utilizados para producir la profilaxis artificial: la vacunación, es decir, el empleo de las culturas microbianas atenuadas; la vacunación química, ó sea la inoculación con los productos solubles de las culturas; la inmunización pasiva ó la inyección de antitoxinas ó sueros antitóxicos; y, finalmente, la inoculación de substancias de origen no bacteriano.

a) *Vacunación.*—El descubrimiento, debido á Jenner, de que la vacuna ó *cow pox*, especie de viruela atenuada de la vaca, confiere al hombre una profilaxis efectiva de la viruela, sugirió á Pasteur la idea de que acaso las infecciones de bacterias atenuadas son susceptibles de actuar

como la vacuna, es decir, causando una afección benigna capaz de amparar al organismo de los ataques de los microbios más virulentos en estado natural. Esta intuición genial fué plenamente confirmada por la experiencia, y el mismo Pasteur tuvo ocasión de comprobar su exactitud instituyendo primeramente vacunas con cultivos bacterianos atenuados para dos infecciones de los animales: la carbuncosis y el cólera de las gallinas.

En la carbuncosis, siguiendo el ejemplo de Toussaint, Pasteur atenuaba la bacteria carbuncosa por el calor, elaborando dos vacunas de fuerza distinta: la primera, que debe inocularse en primer término, la obtenía cultivando, durante quince ó veinte días, dicho microbio á 42°; y la segunda, mucho más enérgica, sometiéndolo solamente á este mismo calor por diez á doce días. Semejante vacunación, muy criticada al principio en Alemania por Koch, quien la achacaba el defecto de no proteger suficientemente el organismo contra el ataque natural de esporos carbuncosos, ha dado resultados satisfactorios en el carnero y vaca, después que la práctica, eliminando ciertos errores, ha llegado á fijar las verdaderas condiciones del éxito.

Existen otras muchas vacunas bacterianas basadas en la influencia del calor; el mismo Pasteur logró vacunas del cólera del pollo á favor de culturas debilitadas por envejecimiento. Añadamos: la profilaxis del mal rojo de los cerdos, la de la perineumonía infecciosa del buey (Thiermesse y Dejine), la de la infección diftérica en los animales (Ferran, Fränkel), etc.

b) *Profilaxis con productos bacterianos solubles.* — En la acción profiláctica de los cultivos atenuados, las bacterias no obran por acción de contacto, sino á beneficio de secreciones ó productos químicos capaces de ser absorbidos y de acrecentar las defensas fagocíticas y bactericidas. Así que, desde los primeros ensayos de vacunación con bacterias atenuadas, surgió la idea de las vacunas químicas (Chauveau, Toussaint, etc.). Sin embargo, hasta 1886 no probaron Salmon y Smith experimentalmente el hecho, inmunizando las aves con culturas hervidas del bacilo del mal rojo de los cerdos. Un año antes (1885) habíamos nosotros obtenido también, con cultivos esterilizados de bacilo vírgula colérico, la inmunidad del conejillo de Indias para los efectos de la inyección subcutánea de grandes cantidades de culturas virulentas (1). Vacunaciones parecidas

(1) Casi todos los autores atribuyen á Salmon y Smith (*On a new method of producing immunity from contagious diseases.* Proceed. of the biol. Soc. of Washington, 22 febrero 1886), el honor de haber sido los primeros en demostrar experimentalmente la vacuna química. Séanos permitido, sin embargo, hacer constar aquí, que en agosto de 1885 habíamos hecho nosotros ya una comprobación semejante para la infección que el microbio vírgula del cólera provoca, mediante inyecciones subcutáneas, en los conejillos de Indias. Cuando se inyectan bajo la piel de estos animales de un mes ó mes y medio de edad, 5 cent. cúb. de caldo rico en vírgulas recientes, es decir, no debilitados aún por el cultivo artificial, el resultado constante es la muerte con todos los signos de una septicemia especial, que el microbio colerígeno provoca cuando se le hace

lograron Ferrán (1886), para la septicemia ocasionada en los conejillos por inyecciones subcutáneas de vírgulas; Wooldridge (1887), para la carbuncosis; Charrin (1887), para la infección piociánica; Roux y Chamberland (1887 y 1888), para la carbuncosis y el edema maligno del conejo.

Este método ha sido perfeccionado por Behring y Kitasato (1889 y 1890), por Roux y Vaillard (1893) y otros autores, para dos importantes infecciones : el tétanos y la difteria. Behring confiere al caballo la inmunidad contra el tétanos, inoculándole mezclas, de cada vez más virulentas, de culturas y de tricloruro de yodo. Roux y Vaillard proceden, tanto en el tétanos como en la difteria, inyectando cantidades crecientes de culturas viejas filtradas y ricas en toxinas, pero disminuídas de actividad por la adición de la solución yodo-yodurada de Gram. En la difteria, por ejemplo, Roux comienza por inocular dos partes de toxina y una de líquido de Gram; sigue algunos días después inyectando una mezcla que sólo contiene un quinto de solución yodada, y acaba la vacunación inoculando cantidades considerables de toxina pura. En los caballos la inmunización dura dos ó tres meses, pudiendo inyectarse durante todo este tiempo más de 500 cent. cúb. de toxina, ó sea caldo filtrado rico en venenos diftéricos.

La medida de la inmunidad producida por las toxinas, ha sido dada por Ehrlich. Para ello, comienza por establecer la dosis mínima de toxina capaz de matar un animal de laboratorio, y el múltiplo de esta dosis resistido por un animal de la misma especie, previamente vacunado, será el grado de inmunidad; por ejemplo : diremos que un conejo posee 200 grados de inmunidad cuando resiste impunemente una cantidad de toxina 200 veces mayor que la que, de no estar vacunado, podría matarle.

c) *Inmunización.* — En 1890, Behring y Kitasato anunciaron un hecho sumamente importante, á saber : que el suero de los conejos vacunados contra el tétanos, confiere, por inoculación subcutánea en los animales receptibles, una inmunidad más ó menos duradera. La sangre de los animales naruralmente inmunes goza también, aunque en menor grado, de

vivir en el tejido conectivo ; mas si ocho días antes de esta inoculación se inyectan subcutáneamente 2 á 5 cent. cúb. de una cultura hervida de vírgulas, la inoculación ulterior de gran cantidad de microbios vivos no va seguida de ningún efecto. Parece indudable, decíamos, que lo que presta inmunidad al organismo de los conejillos, no son los vírgulas, sino ciertos productos engendrados por éstos y no descomponibles á la temperatura de 100°. Véase : *Estudios sobre el microbio virgula del cólera y las inoculaciones profilácticas* Zaragoza, septiembre de 1885.

Poco tiempo después, é independientemente de nosotros, Ferrán y Pauli publicaban en los *Compt. rend des Séan. de l'Acad. de Sciences* (sesión del 18 de enero de 1886), análogos resultados, bien que sacando conclusiones á nuestro juicio infundadas ; en vez de establecer simplemente que los principios químicos de los cultivos de vírgulas confieren inmunidad, por la vía subcutánea, para esa septicemia especial que el microbio colerígeno provoca en los conejos, creyéronse autorizados para afirmar (saltando del conejillo al hombre), que dichas inoculaciones subcutáneas preservan también del cólera morbo asiático, enfermedad que no padecen los animales.

propiedades profilácticas, como lo prueban los experimentos de Behring y Jasuhara, quienes lograron aumentar la resistencia del ratón á la carbuncosis, inyectándole suero procedente de rata, perro ó rana, animales naturalmente refractarios á esta infección.

Las virtudes inmunizadoras del suero de los animales artificialmente vacunados, fueron comprobadas por Tizzoni y Cattani para el tétanos; y extendidas luego, merced á las investigaciodes del mismo Behring (1890), Kitasato (1891), Aronson (1893), Kössel (1893), Roux (1894) y Yersin (1897), á la difteria y otras muchas infecciones. Como los sueros antitóxicos y bactericidas son completamente inofensivos, pues carecen tanto de microbios como de toxinas, este método de inmunización lleva inmensas ventajas á todos los otros; sin embargo, no está todavía demostrado que, desde el punto de vista de la duración del estado refractario, sea superior á la vacunación con bacterias atenuadas ó con productos microbianos solubles; al contrario, todo hace creer que el estado refractario dura pocas semanas (de diez á veinte días), quizá solamente el tiempo que tardan en eliminarse los restos del suero inoculado.

Vacunar con sueros antitóxicos ó con bacterias y sus productos, son cosas muy diversas : en la vacunación con microbios ó con sus productos se emplean substancias que no son dañosas al microbio ni desvirtúan las toxinas; mientras que en la inmunización con los sueros se utilizan materias albuminoides todavía poco conocidas, que tienen acción nociva sobre los microbios é inhabilitan sus toxinas. Con el primer método suscitamos en el organismo la formación de antitoxinas defensoras y de materias bactericidas específicas ; con el segundo inyectamos las antitoxinas fabricadas por otro animal previamente vacunado. Ehrlich distingue también ambas especies de vacunación, llamando á la inmunización con microbios ó sus productos *inmunidad activa*, é *inmunización pasiva* á la provocada con las antitoxinas. Parecida distinción establece recientemente Behring (1899) cuando califica de *inmunidad histógena ó isopática* á la que resulta de la vacunación con bacterias ó toxinas; y *hematógena* ó *antitóxica* á la que se produce por los sueros antitóxicos. La resistencia natural ó artificial del organismo es también de dos especies : resistencia á la cultivabilidad de los microbios y á la acción de las toxinas. En algunos estados profilácticos júntanse ambas resistencias, pero en otros sólo existe una de ellas.

Los experimentos de estos últimos años han demostrado, según dejamos dicho más atrás, que no todos los sueros poseen las mismas propiedades. Existen sueros eminentemente antitóxicos, es decir, dotados de la propiedad de destruir las toxinas, tanto en el organismo como *in vitro*; mientras que otros poseen pocas antitoxinas, pero gozan en cambio de gran poder bactericida. Podrían estos últimos calificarse, como lo hace Grimbert (1899), de *sueros anti-infecciosos*.

Cuando los microbios destinados á proporcionar las toxinas tienen escasa actividad tóxica y por ende no pueden dar, inoculados en los animales, sueros enérgicamente antitóxicos, puede usarse un medio de cultura preconizado por Metchnikoff, Roux y Salimbeni, que consiste en encerrar los microbios, protegidos por un saco de colodion, en el peritoneo de un animal sensible. Evitada de esta suerte la acción bactericida de los leucocitos, pueden los microbios exaltar su virulencia.

En otros casos, las toxinas son abundantes en las culturas ordinarias, pero no se exudan en el terreno, permaneciendo en el espesor del protoplasma bacilar. Para obtener su difusión y disolverlas en el líquido de inoculación, es preciso destruir el cuerpo bacilar desgarrándolo por procedimientos mecánicos (pulverizaciones de la cultura con polvo de vidrio, centrifugación del líquido para apartar los cuerpos bacilares, etc.). Merced á estos medios se ha logrado separar las toxinas y obtener líquidos vacunadores con las culturas del bacilo tuberculoso, pestoso y otros.

Ciertos microbios, como el tifoso, poseen venenos protoplásmicos tan difíciles de extraer, que exigen la destrucción del cuerpo bacilar por medio del la acción del ácido carbónico líquido ó del aire líquido (Macfadyen y S. Rowland, 1903).

Inmunización mixta con cultivos y sueros. — Diversos autores, tales como Leclainché, Calmette y Salimbeni, han usado con provecho mezclas de sueros inmunizantes específicos y vacunas microbianas. Todavía se puede simplificar este método, teniendo en cuenta la propiedad, demostrada por Ehrlich y Morgenroth, que poseen los microbios de absorber las antitoxinas. Así, Besredka (1901), pone las vacunas microbianas en presencia de los sueros, lava luego las bacterias, que no sueltan, sin embargo, la antitoxina fijada, y logra de este modo una vacuna totalmente inofensiva, que tiene la propiedad de conferir la inmunidad muy rápidamente (peste, cólera, fiebre tifoidea, etc.).

Según Leclainché y Vallel (1893), se logra también una excelente inmuzación, inoculando sucesivamente sueros antitóxicos y cultivos poco atenuados (carbunco sintomático).

d) Profilaxis con materias extrañas a los microbios.—Los ensayos emprendidos en esta dirección, bien que algo incompletos todavía, son muy interesantes, pues hacen esperar la posibilidad de vacunar con substancias orgánicas é inorgánicas, de composición química determinada y perfectamente dosificables. Entre las experiencias de esta profilaxis por medios químicos, merecen conocerse : las de Behring, quien ha conferido cierta inmunidad contra el tétanos mediante inyecciones del tricloruro de yodo ; las de Voldrige, que ha logrado inmunizar á los conejos contra el carbunco mediante una substancia extraída del timo y testículos de las aves; las de Foa y Bonome, que han hecho refractarios ciertos animales á la inoculación del proteo, á favor de una mezcla de colina y de neurina.

Inmunización del microbio contra el organismo bactericida. — Hasta ahora se han estudiado preferentemente los recursos que el organismo pone en juego para librarse del microbio ó atenuar sus efectos nocivos, y se ha prescindido del análisis

de los procedimientos defensivos con que las bacterias patógenas contarrestan ó conllevan el estado bactericida natural ó artificial.

En estos últimos años se ha procurado subsanar el citado olvido, comprobándose, según era de presumir, que el microbio, además de los medios ofensivos que se le conocen, sabe desplegar en ciertos casos una táctica defensiva muy eficaz. Así, según ha reconocido Sawtschenko (1897), el *bacillus anthracis*, forzado á ser cultivado en la sangre nociva de la rata blanca, acaba por acostumbrarse á ella, rodeándose al mismo tiempo de una recia cápsula defensiva, que en sentir de Danysz, detiene y hace inofensivas las alexinas. El estreptococo, que vive mal en sangre de cobaya, elabora igualmente espesa cápsula protectiva (Bordet). Atmósferas mucosas de igual clase se han visto en otros muchos microbios; y acaso obedezca á igual finalidad la gruesa membrana que, en presencia de los humores, adquieren los cocos lanceolados de la pulmonía, etc.

Probable es también, conforme se deduce de recientes experimentos, que los microbios reiteradamente cultivados en sueros inmunizantes y á ellos acostumbrados, elaboren alguna antitoxina ó enzima que les preserve de citasas y fijadores nocivos. Por lo demás, la defensa contra los sueros antitóxicos por sobreelaboración de toxinas, ha sido demostrada ya para el bacilo diftérico y otros por Walker (1902), Welsch (1903), Wechlberg (1903), etc. Según Mueller (1903), el bacilo tífico cultivado en caldo mezclado de suero de caballo vacunado contra la fiebre tifoidea, se aglutina mucho menos que el criado en caldos comunes. En fin, Arney y Walker (1903), aseguran que dicho microbio se exalta cultivado en suero antitífico, elaborando quizá anticuerpos defensivos.

Teorías de la inmunidad.—Uno de los problemas más transcendentales é intrincados de la patología, es la explicación del mecanismo de la inmunidad natural ó adquirida. He aquí, en defecto de la solución definitiva de esta árdua cuestión, las opiniones más autorizadas y que mejor armonizan con los hechos.

1.° *Teoría celular ó de los fagocitos.* — Según Metchnikoff, el estado refractario natural ó artificial, reconoce por condición una lucha entablada entre las bacterias invasoras y los corpúsculos mesodérmicos, los cuales alcanzan la victoria después de haber englobado y digerido todos los agentes infecciosos. Como ya hemos expuesto en otro lugar, dicho sabio admite varias especies de fagocitos ó corpúsculos englobadores:

1.° Los *leucocitos*, llamados también *micrófagos* ó *fagocitos móviles*, á cuya especie pertenecen los linfocitos ó glóbulos blancos pequeños y mononucleados, los leucocitos grandes de protoplasma neutrófilo y núcleo múltiple ó dispuesto en rosario de gibosidades, y cierta variedad leucocítica propia del conejo y otros animales de laboratorio, cuyo protoplasma encierra finas granulaciones pseudo-eosinófilas; 2.°, los *macrófagos* ó *fagocitos fijos*, que comprenden las células conjuntivas sedentarias, las endoteliales de serosas y vasos, y los elementos de la médula ósea, bazo y ganglios linfáticos.

En presencia de una invasión bacteriana, compórtanse los fagocitos de una de estas maneras: si el animal es refractario á la infección, los leucocitos emigrados de los vasos y atraídos por las substancias reclamos ó

quimiotáxicas positivas segregadas por los parásitos, acuden en gran número al lugar de la lucha y encarcelan y matan por digestión intraprotoplasmática á los agresores; mas si el organismo es sensible á la infección, ni la diapedesis se verifica, ni concurren fagocitos á la puerta de entrada, ó si acuden, son rechazados por las secreciones microbianas que obran ahora como quimiotáxicas negativas. En suma; en la inmunidad natural ó artificial, los microbios atraen los leucocitos y la lucha salva al organismo: en el estado receptible, los fagocitos huyen de los agresores, formándose solamente en el paraje de la inoculación exudados serosos pobres en glóbulos é incapaces de acción bactericida.

La *inmunidad adquirida* se explica de esta suerte: Bajo la influencia de una primera infección combatida victoriosamente por el organismo (ó vacunación), los leucocitos cambian su comportamiento enfrente de las bacterias, es decir, que si ocurre un nuevo ataque, los fagocitos acomodados ó habituados á las secreciones bacterianas, en vez de huir de los agresores, son atraídos en gran número al teatro de la lucha; de este modo, la resistencia se entabla desde el primer momento de la infección y el organismo alcanza la victoria, antes que los microbios puedan vegetar activamente y perturbar con sus toxinas el juego regular de las funciones orgánicas.

Pero además de estos recursos, en la inmunidad adquirida, el organismo pone en juego también la acción de citasas y fijadores, es decir, de enzimas más ó menos específicos que esterilizarían en parte los medios orgánicos.

En estos últimos años, Metchnikoff se muestra mucho menos exclusivo que en sus primeros trabajos sobre la inmunidad, habiendo convertido su teoría, al principio meramente *citológica*, en una teoría mixta *cito-humoral*, bien que admitiendo siempre origen fagocítico para las substancias bactericidas y antitóxicas. Las células no fagocíticas del organismo no desempeñarían en sentir del sabio ruso (y éste es uno de los lados débiles de la hipótesis), ningún papel esencial en la creación del estado profiláctico.

Para Metchnikoff (1901), entre la inmunidad adquirida y la natural habría una diferencia esencial, á saber: que en la primera, la resistencia del organismo depende casi exclusivamente de la fagocitosis y consiguiente digestión intracelular, mientras que en la segunda, además de tal factor, intervendría muy principalmente la acción antimicrobiana y antitóxica de diversos enzimas elaborados por los fagocitos, á saber: las *macro* y *microcitasas*, ya mencionadas más atrás, los *fijadores* (amboreceptores de Ehrlich), las *antitoxinas*, y de un modo secundario también las *aglutininas*.

Las *macro* y *microcitasas*, que obran también en la inmunidad innata, no son específicas, y salen difícilmente de los fagocitos que las segregan, haciéndolo solamente cuando éstos son destruidos. Semejante circunstancia da cuenta del hecho paradógico de que un animal de suero muy bactericida, sea muy sensible á una infección. Ello depende de que en el plasma normal, los leucocitos se mantienen indemnes guardando los enzimas bactericidas, que sólo son liberados cuando, coagulada la sangre, se inicia el deterioro de los leucocitos. Según dejamos

dicho, el número de fermentos bactericidas del estado refractario natural y artificial, es para Metchnikoff de dos: *macrocitasa*, elaborada por macrófagos y destinada á atacar las células; y *microcitasa*, generada por microfágos y destinada á destruir microbios. Pero Bordet admite una sola en cada animal, y en sentir de Ehrlich y Morgenroth, existirían muchísimas.

En cuanto á los *fijadores*, *antitoxinas* y *aglutininas*, son fermentos específicos (actuarían sobre un microbio determinado), que pasan rápidamente de los fagocitos á los plasmas y á casi todos los líquidos orgánicos. Ausentes ó inadvertidos en la inmunidad natural, á su acción específica y rápida contra determinados microbios se debería muy principalmente el estado refractario artificial.

Cada una de las referidas substancias específicas coadyuva á la defensa del organismo. Así los fijadores, incapaces de matar por sí mismos las bacterias, impregnan específicamente el protoplasma de éstas y preparan la penetración de las citasas bactericidas. Las antitoxinas tienen por misión desnaturalizar los venenos bacterianos á medida que se producen; de donde se infiere que su eficacia, más grande durante la infección, se reduce á casi nada en el estado profiláctico artificial, que no consiste en desnaturalizar los venenos microbianos, sino en evitar el cultivo intra-orgánico de los parásitos. En fin, las *aglutininas* desempeñarían también cometidos muy secundarios.

En suma, en la inmunidad adquirida los factores esenciales son: la fagocitosis y la acción bactericida de citasas y fijadores, productos en definitiva de las células del organismo. El ataque microbiano creador del estado profiláctico induciría á los fagocitos á la secreción de una mayor cantidad de citasas y fijadores, y este cambio en las propiedades celulares constituiría el hecho más general de la inmunidad adquirida.

La teoría de Metchnikoff ha sido bien acogida por muchos sabios, singularmente por los de la escuela de Pasteur. Algunos de éstos la han modificado algo. Así, Werigo (1898), á consecuencia de numerosos experimentos efectuados en conejos y conejillos con el *bacillus anthracis*, el del carbunco sintomático, el del cólera de las gallinas, etc., afirma que la fagocitosis, resultado de quimiotaxis positiva, se encuentra lo mismo en los animales sensibles que en los vacunados, sin otra diferencia que en aquéllos es poco enérgica y no basta á secuestrar todas las bacterias, mientras que en éstos alcanza gran actividad y logra concluir con todos los agresores. No existiría, pues, quimiotaxis negativa. En cuanto al estado profiláctico artificial, consistiría simplemente en que los leucocitos se habrían hecho más sensibles á las substancias segregadas por las bacterias patógenas, engullándolas rápidamente.

Teoría humoral de la inmunidad. — Las investigaciones de Behring, Kitasato, Nuttal, Petrowsky, Sanarelli, Buchner, etc., probando que el plasma de la sangre de animales natural ó artificialmente inmunes posee, independientemente de los leucocitos, notable poder bactericida, y las ideas de Hankin acerca de las virtudes secretorias de los leucocitos, han conducido á Buchner á una concepción de la inmunidad que explica, como la de Metchnikoff, los diversos casos del estado refractario.

Según Buchner, es preciso distinguir la inmunidad natural de la adquirida. En la inmunidad natural, los líquidos orgánicos, particularmente la sangre, contienen ciertas substancias albuminoides, descomponibles á temperaturas de 50 á 55°, debidas á la secreción de los leucocitos y designadas con el nombre de *alexinas* (*citasas* de Metchnikoff).

En la inmunidad creada por la vacunación, no son las *alexinas* las que prestan resistencia al animal, sino las *antitoxinas*, es decir, ciertos productos tóxicos microbianos que el organismo transforma en materias antitóxicas. Las antitoxinas son, pues, cuerpos muy distintos de las *alexinas:* éstas son inestables, gozan de poder bactericida y no son específicas; aquéllas son productos fijos desprovistos de virtud bactericida y dotados de especificidad, puesto que sólo obran en presencia de ciertos venenos bacterianos. La inyección de alexinas en un animal receptible no confiere inmunidad, mientras que la de las antitoxinas produce un estado refractario que se traduce por un rebajamiento de la sensibilidad orgánica á las toxinas.

Las alexinas ó citasas yacen en todo el organismo, y acaso provengan no sólo de los leucocitos, sino de toda especie de células. Las interesantes investigaciones de R. Turró (1) demuestran que alexinas de fuerza digestiva notable contra los microbios, se encuentran en el bazo, riñones, cápsulas suprarrenales, ganglios linfáticos, hígado, tejido nervioso y, sobre todo, en la yema de huevo. Para poner en evidencia estas citasas, capaces de disolver rápidamente el *bacillus anthracis* y otros microbios, se cortan dichos órganos en trozos menudos, se exprimen, se centrifuga el líquido, el cual, una vez filtrado, se pone en contacto durante un tiempo variable con el cultivo microbiano. En ciertas partes, como la yema del huevo, las alexinas hállanse en estado latente y exigen para entrar en actividad su mezcla con otras substancias, la albúmina, por ejemplo.

La teoría de Buchner, satisfactoria por muchos conceptos, no esclarece, sin embargo, todos los puntos obscuros del problema de la inmunidad. Si al estado bactericida de la sangre se debiese siempre la inmunidad, ésta resultaría tanto mayor cuanto más enérgico fuese aquél; pero el hecho mencionado por Metchnikoff de que el conejo, cuya sangre posee un poder bactericida notable, no es refractario á la carbuncosis, mientras que lo es el perro, cuya sangre carece de dicho poder, prueban que en el fenómeno de la inmunidad entran otros factores desconocidos, y que no se puede en todo caso generalizar al vivo el resultado de las experiencias *in vitro*. Además, modernamente Gengou (1900) ha probado que los plasmas puros, es decir, aquéllos cuyos leucocitos no se hayan destruído ni soltado, por consiguiente, las citasas, carecen de virtudes bactericidas aun en los animales naturalmente refractarios, lo que conduce á referir la inmunidad á una acción fagocitósica.

En fin, Metchnikoff ha probado que si un microbio inoculado á un animal refractario es protegido de la acción fagocitaria (microbios encerrados en trozos de intestino de rana ó en sacos de colodion) y abandonados en el cuerpo del animal, se multiplican notablemente en el interior del organismo

A causa de estas y otras objeciones, Buchner (1897) supone ya que

(1) *R. Turró:* Trab. del Lab. de Inves. biol., vol. II, 1903.

sus alexinas ó substancias elaboradas por los leucocitos no harían sino debilitar los microbios que, cogidos vivos, sufrirían en el cuerpo celular la acción de las substancias bactericidas. Por lo demás, que los leucocitos segregan materias tóxicas para los microbios, parece ser cosa muy probable desde las experiencias de Daubler (1898), quien, ensayando la acción de diversos exudados sobre los microbios, ha hallado que el pus, licor riquísimo en glóbulos blancos, es el líquido de acción bactericida más potente. Esta acción no parece depender del plasma, pues la conservan los leucocitos separados de él por el método de la centrifugación.

De todos modos y sin aceptar por entero las conclusiones de Buchner, debe admitirse que en muchos casos el estado refractario depende de la composición química de los líquidos vivos. Así Pfeiffer ha probado que en los animales vacunados contra la infección colérica peritoneal, la inmunidad de la serosa ante un nuevo ataque microbiano, se debe á la producción de materias bactericidas (fenómeno de Pfeiffer). El doctor Nutall ha demostrado también que el humor acuoso exento de fagocitos de los animales refractarios á la carbuncosis, ejerce una acción letal sobre el *bacillus anthracis*. En fin, Dœnys ha creído notar propiedades bactericidas en el exudado (privado de leucocitos por la centrifugación) producido en el conejo por inyección subcutánea del *staphilococcus* atenuado, acción bactericida que aumenta progresivamente y que atribuye á una secreción de alexinas por los leucocitos. Recuérdese, en fin, el efecto bactericida que poseen también los fijadores y citasas de los animales inmunizados.

Teoría de Ehrlich.—Este sabio ilustre, á quien la bacteriología debe tantos progresos, admite en principio, con Metchnikoff y Buchner, que las substancias bactericidas del estado refractario natural y artificial se deben á la actividad nutritiva de las células, actividad que se exalta notablemente después del ataque bacteriano. Pero procediendo con prudencia, no se aventura á atribuir el origen de dichos anticuerpos á ninguna especial categoría celular, aunque más de una vez haya propendido á vincularlo en los corpúsculos nerviosos. Basándose en consideraciones de orden químico, en cuyo detalle no podemos entrar aquí, Ehrlich admite que el protoplasma de muchos elementos produce, para menesteres nutritivos, es decir, como instrumentos de la vida celular normal, ciertos principios que llama *amboreceptores* ó *substancias intermediarias*, dotados de dos agrupaciones moleculares haptóforas, mediante las cuales pueden entrar en combinación química ya con materias de origen microbiano (toxinas, etc.), ya con las citasas ó alexinas de origen celular. Estos *amboreceptores* (correspondientes á los *fijadores* y *antitoxinas* de otros autores) ó *cadenas moleculares laterales*, producidos en exceso dentro del protoplasma, serían expulsados en los plasmas, determinando el estado bactericida de los humores.

Cuando tales amboreceptores son saturados por las materias de origen microbiano ó de células estrañas al organismo, los elementos que los generan aumentan su actividad, vertiendo en la sangre una gran cantidad de los consabidos principios *intermediarios* (fijadores, antitoxinas, aglutininas, etc.) y creando, en virtud de esta hiperformación, el estado refractario artificial.

La hipótesis de Ehrlich ha sido muy bien acogida en Alemania, en donde cuenta, entre otras adhesiones valiosas, la de Pfeiffer, quien, partiendo de ella, ha desenvuelto recientemente (1904) una teoría sobre la virulencia microbiana, en cuyo desarrollo no podemos entrar aquí. Baste indicar que, según Pfeiffer, un microbio es tanto más virulento cuanto más afinidad posee por los fijadores ó amboreceptores de la sangre, agotados los cuales, el resto de los bacilos no inutilizados por tales anticuerpos, podría ya pulular impunemente y envenenar el organismo.

Teoría de Fodor. — Para este sabio la inmunidad, tanto natural como artificial, deriva de una alcalinización excesiva de la sangre. La vacunación aumenta el poder bactericida del plasma sanguíneo, porque provoca un aumento de alcalinidad. En los animales receptibles, la infección se desenvuelve porque la débil alcalinidad de los humores no puede oponerse á la vegetación microbiana. Durante las infecciones crónicas, tales como la tuberculosis, etc., el tanto de substancias alcalinas de la sangre disminuye conforme los tubérculos se generalizan.

Conciliación de las teorías de la inmunidad.—En realidad, las teorías de Metchnikoff y Buchner, lejos de excluirse, se completan y concilian. Metchnikoff, admitiendo la posibilidad de que los leucocitos obren algunas veces á favor de secreciones bactericidas, y Buchner, Hankin, Pfeiffer, Dœnys, etc., aceptando para algunos casos la acción fagocitaria, son claras señales del deseo de llegar á una conciliación y permiten anunciar que no está lejano el día en que todos los bacteriólogos, prescindiendo de exclusivismos y exageraciones de escuela, invoquen para la explicación del problema de la inmunidad natural y adquirida una doctrina mixta celulo-humoral.

En este supuesto podría aceptarse que la inmunidad natural es debida á varias condiciones : unas veces á la lucha fagocítica, otras á la presencia de alexinas ó materias bactericidas disueltas en los humores, otras, en fin, á la reacción de la sangre y su composición salina. Las substancias bactericidas ó alexinas representarían un producto de secreción de los leucocitos (Hankin, Buchner, Metchnikoff), de las células endoteliales (Pfeiffer), de los corpúsculos conectivos y elementos del bazo y médula ósea, todos, en fin, corpúsculos de abolengo mesodérmico.

En la inmunidad adquirida nada impide aceptar que, bajo la influencia, ya de toxinas, ya de productos bacterianos no tóxicos, ora de antitoxinas, ora de materiales químicos de distinta naturaleza, las células mesodérmicas aumentan su secreción de alexinas, produciéndose también diversas diástasis defensivas que el organismo no vacunado sólo posee en exigua cantidad (fijadores específicos, etc.).

Si admitimos la idea formulada hace tiempo por nosotros de que entre la inmunidad natural y la adquirida (1) sólo hay diferencia de grado y no de mecanismo

(1) *S. R. Cajal* : *Manual de Anatomía patológica*, 1.ª edición, 1891.

esencial, cabría explicar el estado refractario natural contra las infecciones por la transmisión hereditaria de la inmunidad adquirida. Semejante hipótesis, muy racional en principio, chocaba hace algunos años contra el hecho de no haberse encontrado antitoxinas en el estado refractario natural; mas sobre que las antitoxinas no desempeñan ningún papel importante en la inmunidad adquirida, como hace notar Metchnikoff argumentando contra Buchner, hoy, después de los trabajos y teorías de Ehrlich, que implican igualdad esencial de mecanismo en ambas especies de inmunidades, y después que los experimentos de varios autores (Ehrlich, Sachs, Stern, Remy, etc.) señalan en el estado refractario natural la presencia de pequeñas cantidades de citasas, fijadores específicos, aglutininas, etcétera, la citada opinión adquiere una gran verosimilitud.

En efecto, diversos autores señalan la existencia en la sangre normal de caballo de *aglutininas*, cuerpos específicos muy semejantes á fijadores (Neufeld, Besanzon, Wadsworth, 1903). Otros, tales como Sachs (1904) y Stern (1904), hallan también hemolisinas, es decir, combinaciones (en el sentido de la teoría de Ehrlich) de citasas con fijadores, en muchos sueros de animales no vacunados, y en fin, Remy (1904) descubre en los animales naturalmente inmunes al mal del bazo alexinas y fijadores. Todo hace pensar, pues, que en la inmunidad adquirida, como en la inflamación, no existe sino una exaltación más ó menos prolongada de ciertas funciones físico-químicas propias de la vida normal.

Por lo demás, doctrina semejante á la nuestra ha sido enunciada también por Thomson (1898), sin tener conocimiento de nuestros escritos (1891). Supone este autor que la resistencia natural proviene de la adquirida, por transmisión á la raza, durante muchas generaciones. Lo transmitido sería la resistencia de los tejidos á la acción de las toxinas, así como las cualidades bactericidas de los leucocitos. A lo que habría que añadir también la sobreproducción de citasas y fijadores específicos.

La tendencia patente en los escritos de Buchner y Metchinikoff de crear una barrera infranqueable entre la inmunidad natural y la adquirida, se nos antoja ocasionada á cometer graves errores, por no calificarla de anticientífica. Repugna á la razón, en efecto, que el organismo pueda, en circunstancias patológicas, elaborar principios inmediatos defensivos enteramente nuevos y desconocidos en el estado de perfecta normalidad.

Influencia de las variaciones del medio sobre las bacterias.—Un cierto grado de temperatura es condición necesaria á la vida de las bacterias, como á la de todos los animales. Hay bacterias que vegetan bastante bien á la temperatura ordinaria (casi todas las saprofitas, fermentos y algunas patógenas); pero las patógenas prosperan especialmente de 32 á 40° (*temperatura óptima*). A 45° se multiplican poco, y á 70° mueren en su mayor parte, exceptuando los esporos que, como ya hemos dicho, toleran á menudo 100 y más grados centígrados. Las bajas temperaturas y aun la congelación misma, suspenden la vegetación, pero no matan generalmente las bacterias: el bacilo tifoso, por ejemplo, resiste aun después de varios meses de permanencia en el agua congelada. Según Kasansky (1898), el bacilo pestoso y el diftérico aguantan durante cuatro meses (31 centígrados). La capacidad de resistencia al calor disminuye cuando, en vez del aire seco y caliente, se utiliza el agua hirviente. Así, esporos que aguantan una temperatura al aire caliente de

140°, como no se prolongue mucho, sucumben fácilmente bajo una ebullición (100°) de una hora. Las bacterias adultas mueren mucho antes.

La *luz* parece influir también sobre ciertas bacterias. Según Arloing y Gaillard, los rayos solares atenúan las culturas del *bacillus anthracis*. En cambio, Zopf ha creído notar que el *beggiatoa roseo-persicina* vegeta mucho mejor en los líquidos de cultura expuestos á la luz que en los sometidos á la obscuridad. En general, la luz parece actuar favoreciendo la oxidación de las materias orgánicas (Duclaux), lo que debilitaría la virtud vegetativa de las bacterias. La *presión* tiene real influencia, como lo acreditan las experiencias de Paul Bert, quien ha visto detenerse ciertas fermentaciones cuando hacía obrar sobre cultivos el oxígeno á 8 ó 10 atmósferas.

La *electricidad* galvánica destruye los microorganismos si se aplica en corrientes enérgicas (Cohn y Mendelsohn). Esta acción letal se debe quizá á los cambios químicos que la corriente determina en el terreno de cultura. En el polo positivo, donde se acumulan ácidos y oxígeno libre, la acción bactericida es mucho mayor (Apostoli y Laguerrière).

Según Wolfenden y Forbes-Ross (1898), los rayos X imprimirían mayor fuerza de vegetación á las bacterias ; otros, por el contrario, Rieder, por ejemplo (1898), reputan dichos rayos por algo bactericidas.

La *desecación* mata la mayor parte de las bacterias adultas, pero á condición de ser completa. Cierta semidesecación conserva la virulencia, como nosotros hemos comprobado, en el microbio vírgula del cólera. En cambio, los esporos resisten, por lo cual las especies bacterianas que carecen de esporos, necesitan, para propagarse y vivir, una constante humedad del campo de cultura.

Las *substancias antisépticas* obran, según las dosis, ya suspendiendo la vegetación de los microbios, aunque respetando la vitalidad de los esporos, ya aniquilando tanto las formas adultas como los gérmenes. La desinfección completa debe, naturalmente, impedir, tanto la vegetación como la reviviscencia del microfito.

El agente que se muestra más eficaz es el sublimado corrosivo, el cual, según Davaine, en proporción de 1 por 150.000, destruye la virulencia de la sangre carbuncosa. Los esporos mueren, en sentir de Koch, con soluciones de 1 por 300.000. La composición del líquido en que se hallan las bacterias, tiene una acción decisiva sobre la actividad de los antisépticos. Así, Behring ha puesto de manifiesto que con el sublimado á la dosis de 1 por 500.000, mueren ya en pocos minutos los bacilos carbuncosos en suspensión en el agua ; mientras que para que dicho reactivo obre con igual eficacia en el caldo, es preciso llegar á una proporción de 1 por 40.000. Todavía se requiere mayor concentración en el plasma (1 por 2000).

El ácido fénico es mucho menos activo, pues para producir iguales

efectos que el sublimado (muerte de los esporos), son precisas soluciones de 5 por 100, obrando durante cuarenta días (Frænkel); no obstante, los bacilos mueren generalmente en pocas horas á dosis del 1 al 5 por 100.

El ácido bórico, el sulfato de zinc, el sulfato de hierro, son antisépticos de escasa energía. El sulfato de cobre es más activo, pues desinfecta ya, según nuestras experiencias, con el bacilo vírgula, á la dosis de 1 por 600.

En estos últimos años (1898 y 1899) se ha aconsejado mucho la formalina ó formol (Schonfeld, Czaplewski, Graciani, Hamerl, Kermanner, etcétera), substancia que tiene la ventaja de poder ser antiséptica, tanto en vapor, como en estado líquido. Según Schumburg, los vapores de esta substancia suspenden la vegetación bacteriana en el agar, en proporción de un 7'5 por 100.000. La mezcla debe emplearse con irrigador para la desinfección de habitaciones y objetos contaminados.

La importancia del conocimiento de la acción de los agentes antisépticos, estriba en las aplicaciones que pueden obtenerse en la higiene y terapéutica de la infección. Es indudable que, determinada la localidad orgánica donde un microbio patógeno reside y la dosis del agente tóxico que le mata, hay mucho adelantado para la institución de un tratamiento antiséptico racional; pero no hay que hacerse ilusiones acerca de la eficacia de la antisepsia médica con agentes tóxicos minerales. Matar el germen fuera del organismo, es decir, en las *cosas*, es negocio fácil y llano; destruirlo *sobre el organismo* lo es también, que al fin y al cabo importa poco aquí matar con los microbios las células que los sustentan; pero destruir los microfitos en el interior de los órganos llevando á la sangre, al intestino, á los nervios, el tóxico destructor, es lo mismo que si en una batalla entre dos ejércitos, á pretexto de auxiliar á los débiles, un tercero en discordia acabase con los unos y los otros. Porque no debe olvidarse que los microbios son células, tan células como los elementos que pueblan los organismos elevados que les sirven de hospedaje, y están por tanto sometidos á las mismas leyes generales anatómicas y fisiológicas. Y aún es más fácil destruir una célula que matar un microbio, como lo prueba la práctica diaria de la esterilización bacteriológica. Existen microfitos que soportan impunemente la desecación, la privación de aire, una temperatura de 100°, etc., condiciones que serían fatales al protoplasma animal más resistente.

Con todo, no puede en absoluto negarse la posibilidad de que la terapéutica realice progresos en esta vía de la antisepsia intra-orgánica, á despecho de tantas limitaciones é inconvenientes. Conócense agentes tóxicos para unos elementos é inofensivos para otros, y cabe suponer que el terapeuta tropiece algún día con substancias que aniquilen tal especie de microbios sin dañar á las células que lo soportan, actuando á la manera del sulfato de quinina que parece aniquilar el *plasmodium mala-*

ricæ de Golgi, sin ofender á los hematíes y demás corpúsculos orgánicos. En pro de esta posibilidad, hablan los brillantes resultados del tratamiento seroterápico, en el cual la substancia inyectada, sin dañar al organismo, suscita en éste defensas bactericidas y efectos antitóxicos. El probable que en semejante caso no se trate de una genuína antisepsia interna; mas para los efectos del tratamiento, allá se va una acción directa sobre las bacterias, ó una indirecta, es decir, por mediación de ciertas células capaces de segregar materias bactericidas.

CAPÍTULO XVIII

FLEGMASÍAS INFECCIOSAS

Atendiendo al desorden anatomo-patológico dominante, así como al mecanismo patogénico, distribuiremos las flegmasías infecciosas en los siguientes grupos: 1.°, *flegmasías purulentas* (flemón, gonorrea, etc.); 2.°, *flegmasías congestivas* (erisipela, carbunco sintomático, etc.); 3.°, *flegmasías fibrinosas* (pulmonía); 4.°, *flegmasías necrosantes* (pústula maligna, edema maligno, etc.); 5.°, *flegmasías bacterianas intoxicantes* (difteria, cólera, tétanos, fiebre tifoidea, peste, etc.); 6.°, *flegmasías crónicas ó proliferantes* (tuberculosis, lepra, muermo, actinomicosis, sífilis, rinoescleroma, etc.). Esta clasificación debe reputarse como un simple ensayo de ordenación anatómica destinada á sufrir muchas modificaciones. Cuando se conozca mejor el mecanismo de acción de las bacterias, podrá hacerse una clasificación sobre la base del mecanismo patogénico, lo que conduciría á la creación de clases y géneros mucho más naturales.

Hace unos años, Virchow (1897) hizo un ensayo de clasificación anatomo-patológica de la inflamación que recuerda algo nuestro ordenamiento: distingue las flegmasías, según la lesión dominante, en *exudativas*, *infiltrativas*, *parenquimatosas*, *alterantes* y *proliferantes*.

FLEGMASÍAS SUPURANTES.—FLEMÓN

El prototipo de las inflamaciones supuradas es el *flemón*, flegmasía aguda del tejido conectivo subcutáneo, ocasionada por la colonización de los micrococos piógenos, preferentemente por el *staphilococcus pyogenes aureus*. Este microbio es también el agente del forúnculo, del antrax, de la osteomielitis y de diversas supuraciones viscerales (pleuresía, endocarditis, peritonitis, otitis, etc.).

Morfología del parásito. — El *staphilococcus* es un coco pequeñísimo (0,7 μ.), de forma esférica, colorable por el método de Gram, y el cual se dispone en acúmulos irregulares, flotantes en el plasma del pus. Puede observarse también dentro de leucocitos.

Cultivos artificiales. — Se cultiva fácilmente en gelatina, suero y agar, aun á la temperatura ordinaria. Inoculado por picadura en gelatina, constituye una colonia espesa, redondeada, que liquida lentamente el terreno y que, transcurridos algunos dias, adquiere un matiz amarillo

de oro. De aquí el calificativo de *aureus* que lleva este microfito. En agar la colonia se comporta casi lo mismo: primero es blanca y opaca, pasando, si se la somete á la temperatura ordinaria, á un tinte amarillo que se inicia en el centro.

Inoculación.—Los efectos del *staphilococcus* en los animales de laboratorio son muy variables, dependiendo del estado de virulencia en que se halla y del paraje en que se practican las inoculaciones.

La inoculación subcutánea en el conejo de un *staphilococcus* bien virulento produce el flemón. La inyección en las venas no va seguida á menudo de ningún accidente; pero si se provocan subsiguientemente fracturas, lesiones valvulares cardíacas, peritonitis, otitis, etc., el microbio se instala en el paraje lesionado, suscitando supuraciones locales (osteomielitis, artritis purulentas, etc.).

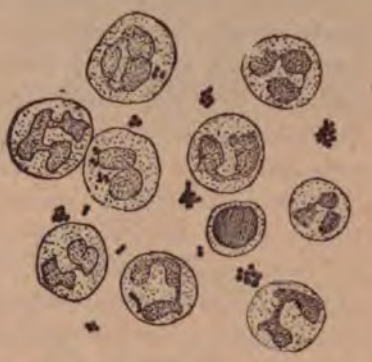

Fig. 24. — Pus de un flemón, teñido por el proceder de Gram. Vénse en el plasma purulento y en algunos leucocitos, acúmulos del *staphilococcus piogenes aureus*.

En el hombre, la penetración del estafilococo en el tejido conectivo subcutáneo determina el flemón, y en ciertos casos, y por absorción microbiana, prodúcense abscesos purulentos metastásicos en diversos órganos (piohemia de los antiguos). Puede también dar origen en el hombre á pulmonías, meningitis, peritonitis, etc.

Courmont y Rodet han hallado en las culturas viejas del estafilococo substancias tóxicas para el perro y el conejo, aunque sólo son mortales á dosis considerables. Las toxinas pierden rápidamente su acción por la vejez de las culturas. Modernamente se han hallado en los cultivos *hemolisinas*, es decir, substancias capaces de disolver los hematíes.

Anatomía patológica y patogenesis.—La penetración del microbio en las lagunas conjuntivas y su pululamiento rápido, suscita una violenta congestión seguida de copiosa diapedesis de glóbulos blancos. La abundancia de exudados y probablemente también las lisinas segregadas por el parásito, necrosan y reblandecen los haces conectivos, fraguando un hueco en donde el pus se acumula progresivamente. Al propio tiempo, otras substancias bacterianas provocan la leucocitosis (Pick, Linbeck). Si hemos de creer á Nannatti (1894), los productos solubles del pus engendrados por el *staphilococcus*, así como las subtancias que se acumulan en las culturas de éste, poseen también una acción marasmática ó debilitante. Con este parecer armonizan las experiencias anteriores de Nissen (1892), quien demostró en la sangre de individuos muertos por supuraciones la existencia de productos tóxicos para el ratón. Recuérdese

también que, según hemos expuesto más atrás (véase *Degeneración amiloidea*), las infecciones crónicas con dicho micrococo provocan en los animales de laboratorio degeneraciones amiloideas en el hígado, bazo y riñones.

El *staphilococcus* es eliminado por el riñón y las glándulas sudoríparas. La fagocitosis destruye también un gran número de microbios.

Viquerat (1895) ha aplicado con algún éxito la seroterapia al tratamiento del flemón, forunculosis y osteomielitis humana. El suero anti-staphilocoquico lo obtiene de cabras, á las que inmuniza por inyección de culturas vivas del *staphilococcus* mezcladas á cantidades decrecientes de tricloruro de yodo; la inmunización se acaba por inoculación de cultivos puros y de pus muy virulento de osteomielitis.

Según Courmont, es posible vacunar á los animales, inyectándoles una toxina de las culturas estafilocóquicas soluble en el alcohol. El suero de los vacunados poseería virtud bactericida, aunque leve. En fin, Kosc, Paracasdoulo (1898) y recientemente Paltchikowsky (1903) y Broscher (1903), han logrado también la vacunación en los animales, y fabricado un suero preventivo. La cabra y el conejo son los animales que proporcionan sueros más eficaces, los cuales son aglutinantes, poco bactericidas y antitóxicos y capaces de impedir la acción disolvente de la *staphilolisina*.

Los resultados de la seroterapia en el hombre son aún poco concluyentes; en realidad, se ha trabajado todavía poco para poder formular un juicio definitivo.

GONORREA

La *gonorrea* es la inflamación supuratoria de la mucosa uretral determinada por un coco especial, descubierto por Neisser en 1879, *gonococcus* ó *micrococcus gonorrheæ*.

Morfología y propiedades del microbio.—La *forma* del gonococo es comparable á la de una judía, pues es un tanto alargado y posee una cara plana ó ligeramente cóncava. Su *tamaño* pasa de 5 décimas de μ. Pocas veces se le ve solo; lo común es hallarlo en parejas sueltas, cuyos individuos están más ó menos próximos y mirándose por las caras aplanadas (fig. 25, A).

Tíñense fácilmente los gonococos por las soluciones acuosas de los colores de anilina (fuchina, violeta de genciana, azul de metileno, etc., disueltos en agua de anilina). El proceder de Gram los decolora.

Asiento.—Habita dicho germen en las células epiteliales de la mucosa uretral y en la porción más superficial del tejido conectivo submucoso. La mucosa de la vejiga, prepucial, conjuntival, vaginal y del cuello del útero pueden ser también asiento del gonococo.

Su presencia constante en el pus de la gonorrea permite diagnosticar

fácilmente esta afección en los casos dudosos. La mayor parte de los gérmenes se hallan en el protoplasma de los glóbulos de pus, constituyendo á veces acúmulos considerables; menos á menudo discurren libremente en el plasma purulento ó en las células epiteliales descamadas.

Cultivos artificiales.—Bumm ha logrado cultivar el gonococo en el suero sanguíneo moderadamente endurecido por el calor y conservado en cámara húmeda bajo una temperatura de 32°. Según Leistikow y Löffler, prospera también en una mezcla de suero sanguíneo y gelatina, constituyendo en la superficie del terreno una costra lisa, gris amarillenta, que cesa pronto de crecer y está enteramente formada de micrococos. Por su parte, Nastinkoff (1893) ha preconizado como terreno de cultivo

Figura 25.

PUS DE LA GONORREA.—COLORACIÓN SIMPLE AL VIOLETA DE GENCIANA

A, Glóbulo de pus con numerosas parejas del gonococcus de Neisser; B, Leucocito con núcleo mamelonado; C, Leucocito de núcleo esférico; D, Célula epitelial de la uretra (objetivo $^1/_{30}$ apocr. Zeiss).

del gonococo la yema de huevo endurecida por el calor, y Kiefer (1895) el líquido de la ascitis esterilizado á 62° y adicionado de agar, peptona y glicerina. Citemos aún á Westheim, que preconiza una mezcla de gelosa y suero sanguíneo humano (1898), á Turró, de Barcelona (1898), que contra lo que generalmente se creía, ha probado que el gonococo puede cultivarse en gelatina ácida á 22°, y en fin, á Thalmann (1903), que aconseja una mezcla de gelosa y caldo de reacción ácida, terreno donde sólo prospera el citado microbio. La siembra se practica por picadura á favor de una aguja impregnada en pus procedente de una blenorragia muy reciente.

Inoculación. — No ha sido posible transmitir la gonorrea á los animales, mediante inoculaciones con cultivos puros del gonococo ó con el

mismo pus blenorrágico; sólo el perro se afecta alguna vez de flujo uretral, cuando se le inyecta este microbio. En fin, en la conjuntiva del conejo de Indias, Legrain ha producido una ligera inflamación. En cambio, las inoculaciones practicadas en la mucosa uretral humana, con cultivos puros del gonococo, por Bockart (en alienados) y por Bumm (en mujeres), han dado resultados positivos. Recientemente, Bokaï ha logrado inocular la gonorrea á seis estudiantes que se prestaron á la experiencia.

Patogenesis.—El gonococo se transmite por el pus de la inflamación uretral, pero más á menudo por el flujo vaginal de las mujeres infectadas. Puesto en contacto el germen con la mucosa sana, prende rápidamente en las células epiteliales, que irrita proliferatoriamente y provoca en el dermis contiguo enérgica inflamación supuratoria. Los leucocitos emigrados del dermis engloban en éste, ó á su paso por el epitelio, los gonococos que encuentran, y de ahí que los contengan en gran número los corpúsculos del flujo blenorrágico. No parecen sufrir gran cosa los gonococos en el interior del protoplasma leucocítico; pues sobre conservar sus virtudes germinadoras, nótanse en ellos movimientos espontáneos, y se nos presentan con todas las fases intermediarias de la proliferación (coco grueso alargado, dos cocos tocándose, cocos reniformes algo apartados, etc.).

La aparición de inflamaciones secundarias ó metastáticas en las articulaciones (artritis blenorrágica), en el testículo, próstata, ovario, etc., se explica bien por el transporte microbiano que pueden operar los leucocitos inmigrados, ó quizá también por la absorción directa de algunos gonococos. La oftalmía blenorrágica, cuyo pus contiene asimismo el germen en cuestión, reconoce por condición generadora una contaminación accidental con productos blenorrágicos. En cambio, el microbio es raro en la artritis blenorrágica. No rara vez se le halla mezclado con otros, que se deben estimar como colonizadores secundarios, tales como los cocos de la supuración, bacilo coli, etc.

Micrococo de la piohemia del conejo (Koch).—Inyectando este autor bajo la piel de los conejos ciertos líquidos en descomposición, suscitó la formación de un foco purulento difuso, y luego síntomas generales que produjeron la muerte en tres ó cuatro días. El pus del sitio de la inyección, así como el de los numerosos abscesos metastáticos del hígado, pulmón, etc., contenían un coco esférico de 0'25 milésimas de diámetro, dispuestos en acúmulos irregulares. Dicho coco hallábase también en la sangre, donde constituía vastas zoogleas que parecían envolver los hematíes, determinando fenómenos trombóticos.

Micrococo de la supuración progresiva del conejo (Koch).—Ciertas bacterias esféricas de 0'15 milésimas de diámetro, aisladas por Koch de la sangre putrefacta, inoculadas bajo la piel del conejo, producen enérgica inflamación, que termina por la formación de un absceso considerable que invade las partes vecinas; la muerte sobreviene al cabo de diez ó doce días. En las paredes del absceso y en el conectivo próximo, es donde moran los micrococos acumulados á menudo en grandes zoogleas irregulares.

CAPÍTULO XIX

FLEGMASÍAS CONGESTIVAS

ERISIPELA, ROSEOLA DEL CERDO, CARBUNCO SINTOMÁTICO

La erisipela es una inflamación congestiva de la piel y las mucosas, causada por el *streptococcus erisypelatis*, que no es probablemente otra cosa que el *streptococcus piogenes* en cierto grado de virulencia.

Morfología del parásito.—El *streptococcus erisypelatis* (Fehleisen) es un coco de 0'3 μ de diámetro, de forma esférica, dispuesto ordinariamente en cadeneta ó en parejas. Este coco se tiñe bien por las soluciones acuosas de azul de metilo, violeta de genciana, etc., y resiste la acción decolorante de la solución yodada de Gram.

El *micrococcus erisypelatis*, escasísimo en las lagunas del tejido conectivo de la piel, abunda en el interior de los capilares linfáticos de la red superficial, donde constituye vastos acúmulos irregulares; falta en e epidermis, y es rarísimo en la exudación superficial de las placas erisipelatosas y en el líquido de las flictenas. La sangre no lo contiene tampoco.

Vegetación artificial. — Dicho micrococo vegeta fácilmente, tanto sobre gelatina y gelosa, como sobre el suero sanguíneo y caldos peptonizados. La siembra se ejecuta picando una placa erisipelatosa, previamente lavada con sublimado, y llevando rápidamente la aguja á un tubo de agar, gelatina ó suero endurecido. En la gelatina, las colonias alcanzan dimensiones reducidas, no licuan el terreno y ofrecen un aspecto de costras blancas, opacas y más ó menos festoneadas. Sembrado el estreptococo por estrías en el agar, se desenvuelven colonias redondas como granos de sémola, más ó menos confluentes y de color gris perla.

Inoculación.—Los cultivos del *streptococcus erisypelatis* ha mostrado Fehleisen que son virulentos, determinando á menudo, tanto en el hombre como en los animales, placas erisipelatosas genuínas con acompañamiento de fiebre y otros síntomas generales. Cuando las inoculaciones recaían en individuos recién curados de una erisipela natural, los resultados fueron nulos, lo que parece indicar que un ataque erisipelatoso confiere cierta inmunidad de corta duración.

La inoculación del microbio de Fehleisen en el conejo produce efectos muy diversos, que dependen del grado de virulencia. Las razas más virulentas del parásito no provocan ni abscesos ni erisipela, sino una septicemia rápidamente mortal; las menos activas, unas veces causan absce-

sos, otras placas erisipelatosas genuínas. En fin, si la virulencia del microbio es nula, la inoculación subcutánea no va seguida de ningún efecto.

Para conservar la virulencia inicial ó adquirida del estreptococo, Marmorek recomienda un terreno formado por una mezcla de suero humano adicionado de un tercio de caldo. En otros terrenos, este microbio pierde rápidamente su virulencia.

Los cultivos virulentos contienen, entre otras substancias tóxicas, la *streptolisina*, bien estudiada por Besredka y recientemente por Ruediger (1903) y Schlesinger (1903). Es un fermento bastante termostable, pues resiste á 60°, que disuelve los hematíes: según Schlesinger, semejante enzima abunda tanto más cuanto más virulento es el estreptococo.

Las demás substancias tóxicas no están aún bien estudiadas. Se sabe solamente por las investigaciones modernas de Macfadyen y Rowlaind (1904), en parte confirmadas por Simon (1904), que los principios más activos no difunden en los terrenos de cultura, sino que permanecen en el protoplasma bacteriano, de donde hay que extraerlos desmenuzando los estreptococos (procedimiento del aire líquido de Macfadyen). Según aquellos autores, el líquido obtenido por destrucción microbiana mata un cobaya á dosis de 0'1 cent. cúb.

Además de la erisipela, el *streptococcus* causa un gran número de afecciones, lo que, dicho sea de pasada, confirma la doctrina más atrás expuesta, á saber: que el criterio etiológico no sirve para caracterizar las infecciones, y que el cuadro morboso se debe, antes que á la especie microbiana, al terreno orgánico en que ésta coloniza y al grado de virulencia de la misma. Las infecciones ocasionadas por dicho microbio son: la infección puerperal, en la que ya demostró Pasteur la existencia del estreptococo; la flegmasía *alba dolens*; ciertas anginas pseudomembranosas, á menudo confundidas con la angina diftérica y en las cuales los trabajos de Prudden, Raskin, Behring, de Roux y de otros, han demostrado la presencia casi exclusiva del estreptococo (angina de streptococcus ó difteria falsa); la angina escarlatinosa, y, en fin, buen número de endocarditis, meningitis supuradas, peritonitis, otitis, etc. En el panadizo, flemón y forúnculo, se le ve á menudo asociado al *staphilococcus*, siendo también capaz de causar supuraciones y abscesos.

Fig. 26.—Corte de dos vasos linfáticos de la piel erisipelatosa.—A, *Streptococus erisypelatis*.

Hace algunos años se creía que el estreptococo del pus, el de la erisipela y el de la fiebre puerperal, eran tres especies distintas dotadas de

poder patógeno específico. Hoy se admite casi unánimemente que todas estas infecciones son causadas por el mismo microbio, pero modificado en su virulencia. En efecto, se ha logrado muchas veces suscitar supuraciones genuínas con el *streptococcus erysipelatis*, y legítimas erisipelas con el *streptococcus pyogenes*.

La cuestión de la identidad de los diversos estreptococos patógenos dista mucho de hallarse resuelta. Así, mientras Marmorek y Vander Velde (1897) suponen que los estreptococos del flemón, erisipela, infección purulenta, etc., constituyen distintos grados de atenuación de una misma especie, puesto que todos ellos llegan á producir, convenientemente exaltados, un mismo tipo morboso, á saber, la septicemia mortal del conejo, otros sabios, tales como Nocard, Courmont (1898), etc., se pronuncian por la pluralidad de los estreptococos, ó exponen dudas sobre la doctrina unitaria, fundándose en que el suero anti-estreptocócico no es eficaz, obtenido en el caballo mediante inoculación del estreptococo de la erisipela, contra todas las infecciones estreptocócicas. Las experiencias minuciosas de Lemoine (1897) y Ligneres (1898), hablan también en favor de la unidad de los estreptococos humanos.

Una cuestión modernamente planteada es la referente al papel desempeñado por el estreptococo en la etiología de la escarlatina, afección en donde se le halla con gran frecuencia.

Algunos autores, y entre ellos Moser, se inclinan á admitir que la escarlatina reconoce por causa un estreptococo especial habitante en la sangre, toda vez que éste sólo es enérgicamente aglutinable por el suero de la escarlatina ó con el de los animales inmunizados. Pero de los experimentos de Kektoent (1903), Neufeld (1903), Weaber (1903-1904), etc., parece deducirse que el citado estreptococo no tiene nada de específico, correspondiendo á una de tantas razas del *streptococcus pyogenes*, capaces de complicar los más diversos estados patológicos. Lo que ha prestado cierto interés á esta controversia, es el hecho, bien confirmado hoy por Pirquet (1903), Bokay y otros, de que el suero antiestreptocócico de Moser, obtenido con los estreptococos de la escarlatina del hombre, se muestra muy eficaz en el tratamiento de esta afección.

Anatomía patológica y patogenia.—El *streptococcus* se transmite verosímilmente por el aire, en el cual ha sido hallado por Eiselsberg (sala de hospital). La puerta de entrada de dicho germen puede ser una erosión ó herida cualquiera de la piel. Quizá penetra también por los orificios glandulares y vainas pilosas. Una vez llegado al dermis, se insinúa en las lagunas conectivas, y por ellas gana los capilares linfáticos cutáneos, en cuyo interior se multiplica rápidamente.

En la erisipela, las lesiones sufridas por los tejidos revelan la acción de diastasas necrosantes muy enérgicas. Adviértese, en torno de los capilares linfáticos colonizados, una zona de tejido conectivo pálido, cuyos núcleos no se coloran por los reactivos de la cromatina. Esta primera zona está evidentemente necrosada. A cierta distancia, es decir, en el límite del radio de acción de los venenos necrosantes, desarróllase una viva inflamación acompañada de una diapedesis de leucocitos bastante abundante, aunque no tanto que se formen abscesos. El exudado seroso se

derrama en el epidermis, levantándolo á menudo en vesículas, y sufriendo algunas células cierta vacuolización serosa ó una especie de hinchazón hidrópica (Ziegler).

Como las lagunas conectivas y vasos linfáticos constituyen en la piel un sistema continuo, se explica bien la rápida propagación de la flegmasía á las partes inmediatas, lo mismo que el salto del proceso á parajes más ó menos distantes. La absorción de las partes necrosadas se verifica cuando los microbios han sido muertos por la avalancha de células emigrantes que los cercan. Se da como muy probable que los leucocitos no los acaban por englobamiento, sino por secreción de alguna materia esterilizante del terreno ; pues, como afirma Baumgarten, jamás se ven *streptococcus* intracelulares en los vasos linfáticos, y son poquísimos los engullidos por los leucocitos emigrados en las lagunas conectivas, pudiéndose sospechar que la fagocitosis es aquí secundaria, sobreviniendo verosímilmente á consecuencia de la muerte de los micrococos.

Algunos autores, Marmorek entre ellos (1895), han emprendido experimentos de inmunización y seroterapia en las infecciones causadas por el estreptococo. Para lograr el suero antiestreptocócico, comienza por inmunizar caballos, mediante inyecciones de cultivos de estreptococos, cuya virulencia se ha exaltado á beneficio de su paso, en inoculaciones sucesivas, por el organismo del conejo. El suero del caballo inmunizado parece que tiene virtudes curativas en la infección puerperal, erisipela y angina estreptocócica. Recientemente Jacaulet (1903) preconiza el suero Marmorek para el tratamiento del anasarca del caballo.

El tratamiento con el suero antiestreptocócico ha sido aplicado estos últimos años en grande escala en todas las infecciones causadas por el estreptococo. Hasta hoy los resultados más notables se han obtenido en la infección puerperal. Si hemos de dar fé á los ensayos de Daly, Fraser, Rau, Kersham, en Inglaterra (1898), y de otros muchos efectuados en Francia y Alemania, el suero antiestreptocócico rebaja la fiebre y remite todos los síntomas, produciendo en poco tiempo la curación.

Actualmente existen en el mercado numerosos sueros antiestreptocócicos de diversas marcas y firmas, obtenidos en animales diferentes y por procedimientos especiales. El más eficaz, si hemos de dar crédito á los estudios comparativos efectuados por Sommerfeld (1903), sería el de Aronson.

Entre la infección estreptocócica y el carcinoma parece existir cierto antagonismo, que ya notaron hace tiempo Fehleisen y Neisser. Cuando en la piel que reviste un cáncer, ó en su herida de reproducción después de extirpado, se produce una erisipela, los nódulos cancerosos se atrofian y en gran parte se absorben. En esto se funda el tratamiento anticanceroso de Coley y la seroterapia de Emmerich (1895). Este último autor, que parece haber obtenido alivios bastante notables en el curso de la afección cancerosa, utiliza el suero de vaca vacunada con el *streptococcus erisipelatis*. El suero es inyectado á dosis crecientes en el espesor mismo del

tumor. El porvenir sólo dirá cuál es el valor de estos tratamientos seroterápicos contra afecciones cuya etiología no está todavía determinada.

Roseola del cerdo.—Otra afección bacteriana, de naturaleza congestiva, es la que los franceses llaman *rouget de porc* y los alemanes *Schweinerothlaufes*. Lydtin, Schottelius y Schütz, señalaron como agente de esta enfermedad á un bacilo de 3 milésimas de largo por 0'6 de ancho, el cual se halla en la sangre, músculos, bazo, riñones, glándulas linfáticas, vasos cutáneos, lesiones intestinales, etc.

Fig. 27. — Microbio de la roseola del cerdo. Cultura en gelatina.

Löffler ha aislado y cultivado este bacilo en gelatina y otros terrenos, obteniendo culturas bastante características de la especie en cuestión. Sembrada por picadura en tubo de gelatina, se ven partir en los días sucesivos, de la estría ó conducto formado, infinidad de filamentos flexuosos ramificados, que constituyen en torno de aquél una especie de borra ó nubecilla turbia.

Estos cultivos son virulentos, matando los pichones, ratones, conejos y cerdos jóvenes, excepto los conejillos de Indias, perros, gallinas, etc., que resisten la inoculación.

Haciendo pasar el bacilo de la roseola por el organismo del conejo, pierde sucesivamente virulencia, pudiéndose obtener cultivos que sirvan al cerdo de vacunas contra el ataque natural, ó la acción de los cultivos más fuertemente patógenos (Pasteur y Thuiller). En cambio, el paso del virus por la sangre de la paloma exalta notablemente la virulencia.

La enfermedad se transmite probablemente por las deyecciones. El bacilo aborda primero el intestino, pasa después á la sangre, fijándose preferentemente en ciertas localidades, á saber: la mucosa intestinal, donde provoca congestión y ulceraciones inflamatorias; ciertas serosas (pleura, peritoneo, pericardio), donde suscita hiperemias y exudados sero-fibrinosos; la piel, en la que produce manchas rojas, irregulares, especialmente localizadas en el vientre, pecho, cara interna de los muslos y orejas. La muerte termina este cuadro de lesiones en más de un 50 por 100 de los casos.

Fig. 28. — Cultura del bacilo del carbunco sintomático. En ella se ven bacilos con un extremo ensanchado que contiene un esporo, así como esporos libres.

Carbunco sintomático. — Es una enfermedad casi siempre mortal, que ataca especialmente á la raza bovina y se caracteriza, á más de la fiebre, temblores, etc., por la formación de un tumor irregular, mal limitado, que adquiere rápidamente grandes proporciones, y está constituído por enérgica congestión inflamatoria, acompañada de un derrame sero-sanguinolento y espumoso. El nombre de carbunco proviene del color negro que el tumor, ingurgitado de sangre obscura, exhibe cuando se le secciona.

Localízase dicha inflamación comunmente en los miembros, entre las masas musculares, aunque también puede presentarse en el pecho, espalda y órganos internos. La muerte sobreviene á los dos ó tres días de la invasión, cuando el tumor ha cesado de crecer, los síntomas generales se agravan y el animal cae en profunda postración.

El agente causal de esta dolencia es un bacilo que Arloing, Cornevin y Thomas han denominado *bacterium Chauvay*, y con el que, cultivado en estado de pureza en el caldo glicerinado, dichos autores han provocado la enfermedad en

cuestión en la vaca, carnero, conejo y conejillo de Indias. Son refractarios la rata negra, el gato, perro, cerdo, gallina, paloma, etc.; el caballo y el asno sufren solamente una hinchazón dolorosa de la región inoculada, pero sin ulteriores consecuencias.

La bacteria del carbunco sintomático es un bacilo anaerobio, recto, movible (en lo que se diferencia del de la pústula maligna), de una talla de 5 á 8 μ, por un espesor de 1 μ. Ciertos bacilos se presentan con fases de esporulación, es decir, más largos y rectos que otros y con un engrosamiento central ó terminal (figura de huso ó de clavo), en cuyo interior se ve el esporo, ovoideo y brillante. Löffler ha demostrado en estas bacterias la existencia de pestañas vibrátiles.

Hállanse estos bacilos en el bazo é hígado, pero especialmente en la serosidad del tumor; en la sangre, son muy raros ó no se les halla durante la vida; ocurrida la muerte, proliferan en ella abundantemente.

La resistencia de dichos gérmenes á los agentes atmosféricos es grande. La desecación completa conserva la virulencia por uno ó más años. Un frío de —20° á —130° no la altera tampoco, según Pictet y Jung. Calentados los cultivos á 85°, 90°, 95°, 100°, 110°, por algunas horas, se obtienen virus con gradaciones de atenuación, que pueden servir de vacunas. Cuando, según Nocard y Roux, se añade á los cultivos atenuados un poco de ácido láctico, éstos recobran su virtud patógena, lo que interpretan dichos autores suponiendo que esta substancia facilita, por irritación de los tejidos, la cultivabilidad intraorgánica.

La vacunación se practica, ora con serosidad, ora con cultivos, primero desecados á 35°, luego humedecidos y sometidos á 100° ó 104°. El producto se deslíe en un mortero con agua esterilizada y se inocula en la piel de la cola ó la oreja.

Una particularidad muy interesante, relativamente al mecanismo de la acción preservativa, nos ofrece el *bacillus Chauvœy*. Si se inocula un animal con el virus más enérgico en ciertas regiones periféricas, tales como la porción terminal de la cola y la oreja, prodúcense efectos morbosos atenuados, preservadores de la enfermedad natural. El empleo de cantidades mínimas de cultivos virulentos, ó las mismas inyecciones intravenosas, provocan igualmente una enfermedad débil, también de naturaleza profiláctica. Roux ha notado, además, que los cultivos hervidos á 100°, inyectados en el peritoneo del conejo de Indias, no sólo otorgan inmunidad para el ataque natural, sino que ponen á cubierto á los animales inoculados de los efectos de la infección del vibrión séptico de Pasteur (bacilo del edema maligno de Koch).

Experimentos de seroterapia é inmunización en los animales han sido recientemente emprendidos con buen éxito por Grassberger y Schattentroh (1904). Los animales que más convienen para la obtención de sueros son los bóvidos y el conejo.

CAPITULO XX

FLEGMASÍAS NECROSANTES

PÚSTULA MALIGNA Y MAL DEL BAZO. NECROSIS PROGRESIVA DEL RATÓN. MAMITIS GANGRENOSA DE LA OVEJA. EDEMA MALIGNO

Las investigaciones de Davaine, Pollender, Pasteur, Koch y otros bacteriólogos, han puesto fuera de duda que las enfermedades llamadas *bacera* ó *mal del bazo* en las reses, *fiebre carbuncal* en el caballo, *mal de la sangre* en la vaca y *pústula maligna* en el hombre, no son sino efectos patógenos distintos (debidos á la desigual receptibilidad de los animales) de una bacteria especial, aerobia, conocida actualmente con la designación de *bacillus anthracis*.

Morfología del microfito. — La bacteria carbuncal es un bacilo recto, inmóvil, desprovisto de pestañas, de 5 á 20 μ de largo por 1 á 1'25

Figura 29.

BACILLUS ANTHRACIS COLOREADO POR EL AZUL DE METILENO

El grupo de la derecha representa el bacilo normal de la sangre tal como se halla en el conejillo de Indias atacado del mal del bazo.
El de la izquierda revela los bacilos cultivados en agar y en vías de esporulación.— A, Bacilo articulado; B, Bacilo articulado con esporos; C, Esporos sueltos; *a*, Puentes gelatiniformes acromáticos.

de espesor. Preséntase comunmenee suelto, pero también articulado ó formando series de bastoncitos de varia longitud. Al nivel de las articulaciones, formadas por una materia gelatiniforme incolorable por las anilinas, el protoplasma de los bacilos está cortado irregularmente, y muy á menudo en foseta (fig. 29), circunstancia que, en sentir de Koch, distingue estos microfitos de otras especies semejantes. En la sangre de los animales carbuncosos, dichos bacilos muestran una fina cápsula, que se revela sobre todo colorando por el método de Ehrlich.

El *bacillus anthracis* se colora bien por todas las soluciones acuosas de las anilinas básicas; los esporos exigen un método particular. (Véase *técnica*).

El *bacillus anthracis* es susceptible de dos modos generativos: por simple partición transversal y por esporulación. Este último procedimiento, descubierto por Koch, sólo se observa en los cultivos; se inicia por un alargamiento considerable de las ristras bacilares y una fragmentación consecutiva en artículos recios, granulosos y sumamente cortos (fig. 29, B); cada artículo enreciado se ensancha algo en su centro, y deja ver un grano elipsoideo, brillante é incolorable por las anilinas (según los métodos comunes) que es el esporo; luego se destruye la envoltura bacilar, y el esporo queda libre, presentando entonces, según Brefeld y Klein, dos cubiertas membranosas (*exosporion* y *endosporion*) y una masa protoplasmática central. Durante la germinación, la cubierta externa se destruye y la otra subsiste, sirviendo de envoltura al germen, que no tarda en alargarse, convirtiéndose en bastoncito. Según Almqvist (1898), los esporos de éste y otros microfitos poseerían un peso específico superior á los bacilos, lo que se hace patente mediante la centrifugación.

Las condiciones más favorables para la esporulación son una temperatura entre 20 y 39° y la abundancia de oxígeno. Por este motivo, los esporos se forman rápidamente en las colonias superficiales sobre agar ó sobre patata, en las cuales los bacilos están en contacto con la atmósfera; y por igual razón no existe esporulación en los bacilos que colonizan en la sangre ó habitan en terrenos poco ricos en oxígeno. Roux y Chamberland, Behring, etc., han demostrado que si se hace vegetar el bacilo carbuncoso en terrenos desfavorables, se le puede privar indefinidamente de la virtud de esporular, aunque se le vuelva á cultivar en medios excelentes (adición de ácido fénico, bicromato de potasa, etc., á los caldos de cultivo).

Colonización saprofita.—El *bacillus athracis* vegeta fácilmente en el caldo, en la patata, suero sanguíneo y gelatina, como la temperatura no baje de 15°. La siembra en placas produce, á las veinticuatro horas, unas colonias blancas ó ligeramente amarillentas, de bordes irregulares y aspecto granuloso; de los dos á los tres días la colonia aumenta notablemente de volumen, su masa adquiere aspecto filamantoso, como de ovillo, y de los bordes surgen mechones flexuosos, constituídos por hacecillos de bacilos, que penetran en el terreno; por fin, la gelatina se liquida alrededor y la colonia se desagrega transformándose en grumos irregulares.

La siembra por picadura en tubo de gelatina no es menos característica. Comienza por desenvolverse, á lo largo del conducto labrado por la aguja, un cilindro opaco, del cual parten perpendicularmente infinidad

de expansiones filamentosas transversales (fig. 30), más desarrolladas en lo alto de la cultura, donde también la colonia sólida es más extensa. A los pocos días las expansiones han invadido casi toda la gelatina, y el terreno ha sido en gran parte liquidado.

Las culturas del bacilo carbuncoso contienen una substancia tóxica, la *antracina*, toxialbúmina estudiada por Hankin, Brieger y Fränkel, y á la cual se atribuye la acción patógena de dicho microbio. Según Marmier, cultivando dicho bacilo, á baja temperatura, en una solución de peptona en glicerina, se obtiene en quince ó dieciséis días una cultura cuya toxina, separada por un procedimiento especial, se muestra muy activa sobre el conejo.

Inoculación.—Los cultivos del *bacillus anthracis* son tan virulentos como la sangre de las reses muertas del mal del bazo. Inoculados en pequeñísima cantidad bajo la piel del carnero, conejo, conejillo de Indias, etc., determinan el cuadro fenomenal de aquella afección, á saber: inflamación edematosa en el paraje de la inoculación, disnea, entorpecimiento, convulsiones, considerable hipotermia y la muerte, que sobreviene, lo más tarde, á los tres ó cuatro días de la infección. La autopsia muestra el bazo tumefacto blandujo y lleno de sangre negra; el hígado, los riñones y el pulmón inyectados; el paraje de la inoculación hinchado y edematoso; finalmente, la serosidad del tumor, los ganglios linfáticos, la sangre de todo el cuerpo, pero especialmente del bazo, hígado y riñones, llenos del *bacillus anthracis*, que se presenta ya suelto, ya articulado, pero nunca en vías de esporulación. La fig. 31, que representa un corte del riñón de un conejo de Indias muerto á consecuencia de la inoculación del *bacillus anthracis*, nos da á conocer la abundancia y disposición de los microbios en los glomérulos y capilares intersticiales de la substancia cortical.

Fig. 30. — Cultivo en tubo de gelatina del *bacillus anthracis* á los dos días de la siembra. El conducto central practicado con la aguja aparece formado por una colonia vertical, de la que parten expansiones transversales.

La rata blanca, el perro, la rana y casi todas las aves, son inmunes á la carbuncosis, inmunidad que se debe en gran parte, como han probado las investigaciones de Sanarelli, Ogata, Buchner, etc., al estado bactericida de los humores.

La infección por el bacilo carbuncoso produce en el hombre una flegmasía local grave, con tendencia á la formación de focos necróticos superficiales (pústula maligna). Inicíase el proceso por la aparición de una hinchazón rubicunda, que crece rápidamente; la piel que cubre la eminencia cúbrese de flictenas que se rompen, abando-

nando un líquido seroso-sanguinolento ; luego la tumefacción crece, el edema se corre á gran distancia del foco, y éste ofrece una fuerte induración ; finalmente, al nivel de la piel, fórmase una escara negruzca, que tiende á invadir las regiones próximas.

Un corte del tumor nos presenta, en la parte profunda del dermis y tejido conectivo subcutáneo, una congestión inflamatoria enérgica y una extravasación abundante de leucocitos. Por encima de esta zona, el dermis papilar aparece pálido, abotagado por un exudado seroso-sanguino-

Figura 31.

CORTE DE LA REGIÓN CORTICAL DEL RIÑÓN DE UN CONEJILLO DE INDIAS MUERTO DEL MAL DEL BAZO, Á CONSECUENCIA DE UNA INOCULACIÓN DE CULTIVO PURO DEL BACILLUS ANTHRACIS. — COLORACIÓN CON AZUL DE METILENO.

A, Glomérulo de Malpigio cuyos capilares están llenos de bacilos; B, Capilar con bacilos; C, Tubo renal flexuoso, cortado de través.

lento, y conteniendo numerosos bacilos, ya sueltos, ya articulados. El yacimiento microbiano está separado de las partes profundas por la barrera leucocítica, y del exterior por la capa epidérmica, que no suele ser atacada por los microfitos. Toda la zona dermoidea ocupada por los gérmenes, cae en necrobiosis, sin duda á consecuencia de la falta de oxígeno (robado por los bacilos), y quizá por efecto de la violenta compresión determinada por el exudado seroso. Cuando la barrera inflamatoria bas-

ta á reprimir la invasión de los bacilos, éstos sucumben sobre el terreno que ocupan, detiénese la induración y comienza una flegmasía franca, destinada á eliminar las partes necrosadas y reparar las pérdidas sufridas. La fagocitosis no parece influir, según Ziegler, en el fenómeno, pues jamás se ven leucocitos con bacilos englobados.

Si la barrera de leucocitos es burlada por los bacilos, éstos pueden penetrar en los linfáticos y torrente sanguíneo, determinando una infección general semejante á la del mal del bazo de ciertos animales; la muerte por asfixia pone término á la escena.

También en el intestino, y más rara vez en el estómago, pueden desarrollarse pústulas malignas como las de la piel. Constitúyense infiltraciones leucocíticas é hinchazón edematosa de las paredes intestinales y sus vellosidades, produciéndose asimismo escaras amarillentas ó grisáceas de la mucosa. La vía pulmonar puede asimismo dar acceso al microbio, causando, según Eppinger y Paltauf, infecciones rápidamente mortales.

Naturalmente, casi todos estos efectos locales y generales suscitados por la infección carbuncosa, se atribuyen á los venenos elaborados por la bacterídia en los tejidos vivos. No falta, sin embargo, autor, como Corradi (1899), que niega la capacidad de dicho microbio para segregar venenos durante su colonización intra-orgánica, atribuyendo el cuadro morboso á mera acción parasitaria (substracción de oxígeno, etc.).

Profilaxis.—Las experiencias de Toussaint, confirmadas y ampliadas por Pasteur y Koch, han enseñado que la virulencia de los cultivos del *bacillus anthracis* es atenuable por una temperatura de 42 á 43°, sostenida durante algunos días. El grado de atenuación guarda relación con el tiempo que dura la acción de la temperatura. Con un cultivo cuya virtud patógena sea tan floja que no pueda ya matar un conejo de Indias, mas sí un ratón, es posible conferir cierta inmunidad contra el virus más enérgico á los carneros y bueyes. La acción preservativa es mucho más eficaz cuando se vacuna una segunda vez, pocos días después de la primera, con un cultivo más virulento, por ejemplo, aquel que, siendo capaz de matar un conejillo de Indias, resulta tolerable para el conejo común. Por este método ha llegado Pasteur á obtener vacunas de intensidad graduada, que, inoculadas sucesivamente en los carneros ó en los bueyes, prestan á estos animales inmunidad contra el virus natural.

La vacunación contra el carbunco se ha logrado también por otros procedimientos: Roux y Chamberland han vacunado con éxito, empleando culturas virulentas esterilizadas, es decir, desprovistas de microbios (vacunación química). En fin, Hankin y Marmier han usado también con buen éxito cantidades crecientes de la toxina de las culturas viejas.

En estos últimos años se han practicado experiencias al objeto de sus-

pender y curar la infección carbuncosa una vez iniciada. Así Kosfjurin y N. Krainsky, han detenido la carbuncosis del conejo, inyectándole toxinas procedentes de carne putrefacta; una mezcla de éstas y de cultivo carbuncoso virulento, no produce en los animales ningún efecto patógeno.

No son menos interesantes los experimentos de Emmerich, quien ha logrado curar la carbuncosis inoculando culturas del *streptococcus erisipelatis*, y los de Bouchard, que ha obtenido iguales resultados, inyectando bajo la piel cultivos del bacilo piociánico. En fin, Ogata y Behring, basándose en el hecho bien conocido de que la rata blanca y perro son refractarios al mal del bazo, han ensayado con éxito relativo la vacunación de los animales sensibles á esta infección con suero sanguíneo extraído de aquéllos.

Finalmente, se ha ensayado también la seroterapia en la infección carbuncosa de conejos y corderos. Las experiencias de Sclavo (1895), Marchoux (1895), Sobornheim (1897), J. Mendez (1898 y 1899), prueban que el suero de corderos, vacas, conejos, perros fuertemente vacunados con virus de actividad creciente, pueden detener la infección carbuncal en los animales de laboratorio. J. Mendez y Sclavo (1898), Sanfelice (1903), han aplicado también el suero anticarbuncoso al hombre afectado de pústula maligna, consiguiendo en muchos casos resultados satisfactorios. Según Sanfelice, que obtiene el suero anticarbuncoso del perro, este líquido no es bactericida, sino estimulante de la fagocitosis. Para J. Mendez, autor que se ha servido del suero en 25 casos de pústulas maligna humana, la cantidad necesaria para la curación oscila entre 20 y 40 cent. cúb. inyectados en dos ó tres veces (1).

Patogenesis. — El *bacillus anthracis* penetra en el organismo de los animales sensibles al mal del bazo por la vía intestinal, mezclado con las hierbas que les sirven de alimento. La contaminación de éstas se explica del siguiente modo: una vez muertos los animales carbuncosos, son sepultados generalmente en hoyos superficiales; la sangre alterada y llena de bacilos empapa el terreno inmediato, dando lugar, en presencia del oxígeno del aire, á una abundante esporulación; después las hierbas y la tierra son contaminadas de esporos, los que, una vez llegados al intestino de las reses, germinan rápidamente, multiplicándose é infectando

(1) En la apreciación del valor terapéutico de estos sueros aplicados al hombre, es preciso proceder con gran cautela. Según parecen probar recientes experiencias, la pústula maligna se cura espontáneamente en la inmensa mayoría de los casos. Poseemos actualmente una estadística de más de 100 pústulas malignas tratadas por algunos médicos de Ricla, La Almunia (Aragón), mediante la aplicación de cataplasmas de sal y yema de huevo, con éxito tal, que no registran un solo caso de muerte, ni aun tratándose del edema carbuncal de los párpados. Con igual éxito y parecida anodina terapéutica, ha tratado un médico de Castilla más de 200 enfermos. Ocioso es advertir que una mera cataplasma, con ó sin sal y yema de huevo, es incapaz de aniquilar el *bacillus anthracis* en el espesor de los tejidos.

secundariamente la sangre. En este nuevo medio, el bacilo carbuncal, ávido del oxígeno, roba este gas á los hematíes y mata por asfixia y envenenamiento.

Machnoff ha demostrado que el *bacillus anthracis* puede penetrar también en los conejillos por simple frotación de la piel con cultivo puro, provocando la infección general y la muerte.

El hombre contrae la pústula maligna por contacto accidental con la sangre ó serosidad procedentes de un animal muerto del mal del bazo. La infección intestinal no es tan segura. Para que la infección se verifique, basta la deposición de una gota de sangre carbuncosa sobre la piel rica en glándulas y vasos (cara, cuello, manos, etc.). En estas regiones es donde la contraen habitualmente aquellos hombres que, por razón de su oficio, están en relación con los animales enfermos ó sus restos (mozos de cuadra, carniceros, curtidores, pastores, etc.). El germen penetra en el dermis por las glándulas, y provoca, después de proliferar abundantemente, una violenta flegmasía acompañada de copiosa diapedesis debida quizá á la enérgica alteración que los venenos segregados por el microfito producen en las paredes vasculares.

Necrosis progresiva del ratón. — Koch ha descubierto en la sangre putrefacta un micrococo esférico, de 0'5 milésimas de diámetro, que constituye largas cadenas flexuosas. Inoculado en el ratón, determina en el sitio de la inyección una gangrena de marcha invasora que causa la muerte en pocos días. El micrococo se encuentra exclusivamente en las partes necrosadas y en el exudado que las rodea, mas no en la sangre y órganos internos.

Mamitis gangrenosa de la oveja (Nocard). — La oveja es atacada alguna vez por una intensa inflamación gangrenosa de las mamas que conduce á la muerte, casi siempre en pocos días, á favor de una suerte de infección general. Alguna vez, no obstante, la inflamación se circunscribe á las glándulas, que, una vez gangrenadas, se eliminan, constituyéndose una úlcera que cicatriza completamente.

El causante de esta grave flegmasía es un micrococo de 0'2 milésimas de diámetro, aislado ó agrupado en parejas ó en cadenas flexuosas, colorable por las soluciones acuosas de las anilinas, así como por el método de Gram. Cultívase fácilmente en caldo adicionado de azúcar, prestando rápidamente al líquido una reacción ácida, por la cual se suspende al poco tiempo la multiplicación del microfito. La leche, así como la gelatina, constituyen también excelentes terrenos de cultura.

Fig. 32. — Bacilo del edema maligno del conejo. — A, Células y bacilos del plasma de la región inoculada; B, Bacilos de las culturas coloreados por el proceder de Löffler.

Dicho micrococo se halla en la serosidad que empapa las partes gangrenadas, así como en la leche que encierran los conductos de la glándula afectada.

Las inoculaciones de cultivos puros producen en la oveja la enfermedad originaria; la cabra, el perro, conejo de Indias, gato, etc., parecen ser refractarios: en el conejo, el micrococo en cuestión determina inflamaciones supuradas.

Edema maligno. — Entre las flegmasías necrosantes podría colocarse una afección que Pasteur describió como septicemia, y que Koch ha dado á conocer con el nombre de *edema maligno*. El agente responsable es un bacilo recto, de 3 á 3'5 μ de longitud por 1 á 1'1 μ de anchura, con extremos redondeados, y muy semejante al bacilo carbuncal, del cual difiere por ser algo más delgado y gozar de movimientos espontáneos. El método de coloración de Löffler revela en él largos flagelos que proceden sobre todo de los lados del cuerpo celular (fig. 32).

Este germen es aerobio, esporulario, y vive en la tierra vegetal, así como en el agua que la empapa. Cuando accidentalmente penetra bajo la piel del conejo ó conejillo de Indias (animales á quienes ataca con preferencia), produce una hinchazón local fuertemente edematosa, que gana rápidamente terreno en el tejido conectivo subcutáneo. La sangre, el hígado, el bazo, y sobre todo la serosidad enfisematosa del foco flegmásico, contienen en gran abundancia el bacilo referido. La muerte es el término habitual de la infección.

El edema maligno pueden sufrirlo también el caballo, el carnero y el cerdo. El hombre no parece ser muy sensible al mismo; no obstante, Brieger, Chauveau, Ehrlich, etc., afirman que ciertas gangrenas gaseosas acompañadas de fuertes mas sanguinolentos que complican á veces los traumatismos del hombre, serían debidas á la infección por el bacilo del edema maligno.

CAPÍTULO XXI

FLEGMASÍAS BACTERIANAS FIBRINOSAS

PNEUMONÍA FIBRINOSA

La *pneumonía fibrinosa* es la inflamación de las vesículas y conductitos respiratorios, provocada por varios microorganismos, principalmente por el diplococo de Fränkel y el bacilo de Friedländer. Reseñaremos primeramente los caracteres del diplococo, así como sus relaciones con el proceso pneumónico, para pasar después al estudio de los otros agentes infecciosos de la pulmonía.

Morfología del micrococo de Frankel. — Este microfito llamado también *micrococcus Pasteuri* (Stenberg), *pneumococcus*, *diplococo oval*, es uno de los agentes patógenos más enérgicos que se conocen. En el hombre, no sólo causa la pulmonía crupal, sino que, según la localidad orgánica atacada, suscita meningitis (cerebro-espinal epidémica), otitis, pleuresía, pericarditis y endocarditis. Su morfología es altamente característica; preséntase bajo la forma de cocos algo alargados, como ovoideos, recubiertos de una espesa cápsula que no se tiñe ó se colora poco por las anilinas. La mayor parte de estos microbios constituyen parejas ó diplococos envueltos en cápsula común; algunos constan de tres, cuatro ó más artículos dispuestos en fila, y si la cadena es larga, adviértese que cada anillo consta de una pareja (fig. 33, *c*); en fin, no faltan tampoco micrococos aislados envueltos en una cápsula esferoidal. Por lo demás, la cápsula sólo se halla cuando el diplococo coloniza en los tejidos vivos : en las culturas no puede ponerse en evidencia.

El método de Gram y las soluciones de fuchina en agua de anilina ó en agua fenicada, coloran intensamente el pneumococo. Si se evita una decoloración excesiva, la cápsula misma adquiere un matiz rosa intenso, aunque menos subido que el obtenido por el microfito.

La coloración se logra fácilmente en el exudado herrumbroso de la pulmonía, en el cual se encuentran siempre el diplococo entremezclado con otros microbios probablemente saprofitos.

Cultivos artificiales. — El diplococo exige medios de cultura muy débilmente alcalinos y temperatura oscilante entre 33 y 37°. A menos de 22° no vegeta.

Se prefieren para la siembra de este microbio el suero sanguíneo endurecido, el agar y el caldo. En el agar, fórmase á las veinticuatro horas una fina estría opaca y granulosa, cuyo extremo superficial se dilata en

una mancha circular transparente, poco extensa, que se ha comparado á una gota de rocío. Transcurridos tres días, la colonia cesa de crecer, tiende á desecarse, y si no se trasplanta inmediatamente, sucumbe el microbio por esquilmamiento del terreno. A las pocas trasplantaciones, el diplococo se atenúa tanto, que resulta casi inofensivo en los conejos: de aquí la necesidad de avivar la virulencia cada dos ó tres resiembras, por inoculación subcutánea en el conejo ó ratón, animales extraordinariamente sensibles á la infección.

Figura 33.

MICROCOCCUS PNEUMONÆ DE FRANKEL

a, Cocos sueltos lanceolados, cuya cápsula no es perceptible; *b*, Cocos redondos ó lanceolados envueltos en cápsula; *c*, Ristra de cocos capsulada; *d*, Acúmulo de cocos capsulados (según Ziegler).

Inoculación.—Inoculando, bien los esputos pneumónicos, bien las culturas puras, en la tráquea y pulmón de conejillos de Indias y conejos, prodúcense pulmonías crupales genuínas; en la pleura, suscítase enérgica pleuresía y hepatización pulmonar; pero si la inoculación se verifica bajo la piel, en vez de pulmonía se obtiene una septicemia rápidamente mortal. El conejo y el ratón blanco, son los animales más sensibles á la infección subcutánea; basta inocular á un ratón una pequeñísima cantidad de esputo pneumónico para que la septicemia específica sobrevenga. El animal sucumbe transcurridas veinticuatro ó treinta y seis horas, ofreciendo el bazo congestionado y obscuro, y, á veces, un edema inflamatorio circunscrito al punto de inoculación. El diplococo se halla exclusivamente en la sangre, particularmente en la del hígado y del bazo.

En presencia de un microbio tan virulento, el organismo del conejo, ratón y conejillo, apenas oponen resistencia. Con todo, como puede verse en la fig. 35, que reproduce la sangre hepática de un ratón muerto del micrococo, algunos fagocitos de gran tamaño engullen no pocos microbios, los cuales se alojan generalmente en una vacuola protoplásmica situada en la concavidad nuclear.

Figura 34.

BACILLUS PNEUMONIÆ DE FRIEDLANDER

a, Bacilo corto con cápsula; *b*, Bacilo largo unido á uno corto; *c*, Ristra de bacilos cortos (según Friedländer).

Cuando el diplococo está atenuado, su inoculación en el conejo, en vez de provocar una septicemia rápidamente mortal, tiende á vegetar exclusivamente en las serosas, produciendo peritonitis, pleuresías, pericarditis, etc., caracterizadas por exudaciones serofibrinosas y aun genuínamente purulentas.

En el hombre, el diplococo es menos patógeno que en los animales de laboratorio; por eso localiza comunmente su acción en la pleura, pulmón y meninges, suscitando flegmasías que no siempre terminan por la muerte.

Atenuación y profilaxis. — Entre los autores que han resuelto la cuestión de la profilaxis pneumónica en los animales, deben citarse Foa y Klemperer, quienes, valiéndose de culturas atenuadas por el calor, han conferido el estado refractario á los conejos y conejillos de Indias. También con los productos solubles extraídos de las culturas, ha conseguido Foa vacunar conejos. Vassale y Montanari han usado con éxito el extracto glicerinado de pulmón sacado de un cadáver de pulmoníaco.

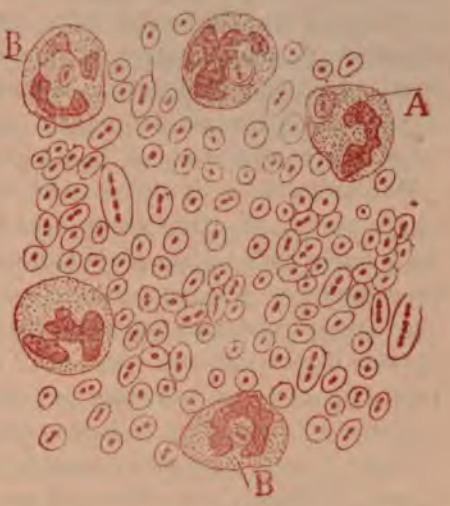

Fig. 35. — Diplococos del hígado del ratón muerto á consecuencia de la infección con esputo pneumónico. — A, Leucocito de gran talla con un diplococo de su interior; B, Otros fagocitos en los que el microbio se aloja en la concavidad del núcleo.—Coloración con la fuchina fenicada.

Foa y Carbone (1891) han precipitado de los cultivos la toxina vacunadora, tratándolos con sulfihidrato amónico y alcohol. Esta toxina *(pneumotoxina)* ha sido también obtenida por G. y F. Klemperer, quienes han inmunizado conejos á favor de inyecciones graduadas de dicha substancia modificada bajo la acción del calor. La penetración, en la sangre, de la pneumotoxina, suscita la formación de un producto albuminoide antagonista, la *antipneumotoxina*, merced á la cual el animal puede sufrir impunemente el ataque del pneumococo más virulento.

Según Foa, el mejor método de vacunación es la inyección subcutánea de extracto glicerinado de sangre de conejo, muerto de la infección diplocóquica, sangre que debe guardarse durante un mes en la obscuridad y á la temperatura ordinaria.

Issaëff vacuna inoculando en los animales cierta cantidad de una toxina muy activa que extrae de la sangre de los conejos muertos por el pneumococo exaltado en virulencia. Lógrase de este modo en el conejo un estado bactericida de la sangre que preserva de la infección, pero no de la influencia nociva de las toxinas.

El suero del hombre convaleciente de pulmonía, así como el de conejo y otros animales vacunados contra el diplococo, se ha aplicado con resultados variables, ora á la inmunización, ora al tratamiento de la pul-

monía (Foa y Carbone, G. y F. Klemperer, Emmerich y Fowitzky, Foa y Scabia, Lava (1893), Issaëff (1893), etc.). De los ensayos hechos por Pansini (1893) en los animales, parece resultar que el suero del conejo inmunizado posee acción curativa y bactericida, puesto que impide la infección en los inoculados con el diplococo, pero carece de virtud antitóxica.

Por su parte, Weisbecker (1898), hace notar que los enfermos tratados con suero de convaleciente de pulmonía, mejoran en su estado general, duermen mejor y disminuyen rápidamente la disnea y la fiebre. Experiencias lisonjeras de seroterapia humana han publicado también en estos últimos años Audend, Bouchard, Roger, Maragliano, etc.

Patogenesis.—El diplococo de Fränkel penetra en el pulmón humano con el aire, se instala en los alvéolos, burlando la vigilancia fagocítica, y desde ellos suscita graves alteraciones en las paredes de los capilares sanguíneos, y la consiguiente producción de exudado sero-fibrinoso, que llena las vesículas pulmonares é intercepta el campo respiratorio. El examen de este exudado, cuyo color sanguinolento es bien conocido, revela, además de los microfitos, espesas redes de fibrina, gran número de hematíes y leucocitos y no pocas células epiteliales descamadas.

Según Netter, el diplococo existe en la saliva de las personas sanas (1 por 5 personas), y no falta casi nunca en las que han padecido pulmonías (4 por cada 5 personas). Se comprende fácilmente, pues, que un enfriamiento ú otras condiciones, rebajando ó suspendiendo la fagocitosis, ocasione la penetración de los microfitos en los alvéolos pulmonares y provoque la infección pneumónica. La fuerte hipertermia que acompaña á este proceso se debería al envenenamiento del organismo por la *pneumotoxina* segregada por los parásitos. Esta hipertermia produciría quizá la súbita atenuación sufrida por el parásito durante el período crítico de la pulmonía (recuérdese que, cultivado á 42°, pierde rápidamente el pneumococo su virulencia). Es probable que influya también en la remisión brusca del proceso la fagocitosis, así como la acción bactericida de la *antipneumotoxina*, substancia producida por el organismo en los últimos días de la infección.

La propagación de la pulmonía hállase favorecida por la gran resistencia á la desecación del pneumococo, el cual, conforme prueba Molenghi (1898), conserva en los esputos secos su vitalidad ó capacidad infectante más de ochenta días. Ya Bordoni-Uffreducci, Germano, Cassadebat y Netter habían notado esta cualidad, por cuya virtud resulta muy peligrosa la respiración del polvo de los esputos pneumónicos.

Bacillus pneumoniæ. — El diplococo que acabamos de describir es responsable quizá de la mayor parte de las pulmonías crupales (91 por 100, según Weichselbaum); pero en algunas el exudado, en vez de presentar aquel microfito, exhibe bien el *streptococcus pyogenes aureus*, ya el

albus, ora el *staphilococcus pyogenes*, y hasta, en ciertas pneumonías que vienen á complicar el estado tífico, el mismo bacilo tifoso de Eberth.

Una buena parte todavía de las inflamaciones pulmonares, ajenas al diplococo de Fränkel, debe achacarse verosímilmente á un bacilo hallado por Friedländer en los exudados fibrinosos de la pulmonía. Trátase de un bastoncito que unas veces se presenta en artículos cortos y con aspecto de cocos alargados, otras en cadenetas de bastones más ó menos prolongados (fig. 34). En torno del protoplasma bacilar colorable por las anilinas, adviértese una cápsula gruesa, gelatiniforme, soluble en los álcalis, insoluble en los ácidos, poco ó nada colorable por los reactivos microbianos, que rodea cada bacilo suelto, y forma un forro total á las cadenetas de éstos.

El teñido del bacilo de Friendländer se obtiene en una solución de violeta de genciana acetificada (véase *técnica*). El método de Gram lo destiñe rápidamente, circunstancia que sirve para distinguirlo del diplococo de Fränkel, del cual ya hemos hecho notar la resistencia á la acción decolorante del yodo y alcohol.

Colonización saprofita.—Cultívase fácilmente el bacilo de Friedländer en la gelatina, constituyendo en las siembras por picadura una colonia redondeada, blanca y opaca, que sobresale de la superficie general y no licua el terreno. A la manera del diplococo, las cápsulas no aparecen en las culturas artificiales.

Inoculación.—La acción patógena de este microfito resulta probable, pero no segura; pues en ningún animal se producen verdaderas pulmonías fibrinosas por inoculación de cultivos puros; no obstante, es patógeno en el ratón y perro.

INFLUENZA

A Pfeiffer (1892) se debe el hallazgo, en los exudados bronquiales de los enfermos de influenza, del microbio patógeno de esta enfermedad. Canon, Kitassato (1892), Bruschettini (1892), Weichelbaum, Huber, Klein y otros, han confirmado el descubrimiento de Pfeiffer, y han contribuído á trazar la biología y propiedades patogénicas de dicho parásito.

Morfología del microbio.—Es un bacilo pequeñísimo, corto, recto, inmóvil, que se presenta unas veces aislado, otras dispuesto en cadenas de dos ó más individuos. Hállasele en grandísima cantidad en el exudado bronquial de los enfermos, pudiéndose evidenciar tratando una partícula de esputo, previa desecación, por la solución de fuchina de Ziehl diluída en agua. Los bacilos, así teñidos, se presentan en su mayoría libres, pero se los ve también en el interior de los glóbulos blancos; lo que parece indicar que la fagocitosis desempeña un papel importante en la curación del proceso.

Cultivos artificiales.—Para obtener la semilla se comienza por diluir un trozo de esputo en caldo estirilizado ; luego, á beneficio de una aguja de platino, que se moja en el caldo, se frotan varios tubos de agar adicionado de sangre ; finalmente, después de veinticuatro horas de permanencia en la estufa á 37°, el terreno mostrará unas colonias pequeñas, redondas, transparentes, como gotas de rocío, que no tardan en confluir. El bacilo es aerobio (Pfeiffer) y vive sólo bien en la superficie del agar, en la que se ha depositado una gota de sangre humana ó de pollo.

Modernamente se han propuesto otros terrenos tan favorables como el agar manchado de sangre. Así Cantani aconseja el suero endurecido adicionado de esperma de bóvido ; Luerssen (1904) obtiene excelentes colonias en gelosa, mezclada con un cultivo en caldo del *bacillus prodigiosus*, esterilizado á 60°, y en fin, Fichtner (1904) afirma haber cultivado bien dicho bacilo en gelosa añadida de esputos esterilizados á 60°.

Inoculación.—Según Pfeiffer, el bacilo de la influenza es patógeno en el mono y el conejo ; inoculado en la tráquea se produce una infección traducida por disnea, fatiga muscular y fiebre. La muerte puede poner término al proceso, si se inyectan grandes cantidades de cultivos; en el mono, la muerte sobreviene á los siete ú ocho días, presentándose abscesos pulmonares.

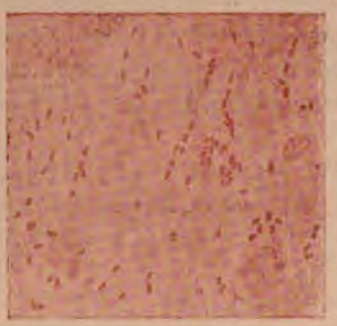

Fig. 36. — Bacilo de la influenza en los esputos. Coloración con la fuchsina fenicada.

Según Bruschettini, también el conejillo de Indias sucumbe fácilmente, á causa de una bronco-pneumonía aguda acompañada de exudaciones sero-fibrinosas en la pleura y pericardio: la inoculación se practica en la tráquea ó fosas nasales.

Patogenesis.—El bacilo de la influenza penetra con el aire en el pulmón humano, en cuya mucosa bronquial y alveolar coloniza. A favor de venenos especiales, provoca enérgica diapedesis leucocitaria y un exudado mocopurulento amarillento, con pocos hilos fibrinosos. El bacilo de la influenza hormiguea en el exudado, y por consiguiente, en los esputos; un corte del pulmón teñido por el líquido de Ziehl lo revela en grandísima cantidad en los alvéolos, ora libre, ora incluído en corpúsculos purulentos. El bacilo no penetraría en la sangre; no obstante, Canon, Bruschettini y otros le han hallado también en este líquido. En cuanto á los fenómenos generales que causa la influenza, serían debidos, según Pfeiffer, á una intoxicación, es decir, á la absorción de venenos segregados en el pulmón por el microbio.

Las complicaciones de la influenza serían debidas á otros microbios,

tales como el streptococo y el pneumococo, el staphilococo dorado y el colibacilo. De la pulmonía que suele complicar los casos graves de influenza, suele ser responsable el diplococo de Fränkel. En cuanto al modo de infección en el hombre, hay mucho todavia que esclarecer. El bacilo podría penetrar en el pulmón con el aire inspirado, pero como las experiencias de Huber y otros parecen probar que dicho germen no resiste la desecación, es preciso suponer que no es el polvo de esputos lo que causa la infección, sino las finas gotas del exudado, que, á consecuencia de la tos, salpicarían en la atmósfera del enfermo.

Inmunización.— Ensayos plausibles de inmunización en los animales de laboratorio han sido emprendidos por Statileano, Latapie (1903) y recientemente (1904) por A. Cantani. Este último autor vacuna cobayas con cultivos muy virulentos, esterilizados á 56°. Al cabo de varias inyecciones subcutáneas, los animales soportan inmunemente 100 dosis mortales de cultivo vivo, inoculado en el peritoneo. El suero de los cobayas así tratados posee propiedades bactericidas, produciendo en el vivo el fenómeno de Pfeiffer.

Pneumonía infecciosa del cerdo —Enfermedad contagiosa del cerdo, conocida también con el nombre de pneumo-enteritis, cuyas lesiones principales consisten: en una inflamación con exudado fibrinoso del pulmón, hiperemia notable del intestino y placas de Peyer, y ciertas manchas rojas de la piel de las patas y orejas que recuerdan algo las de la roseola de los cerdos.

El agente causal es un bacilo corto de extremos redondos, de 1 á 2 milésimas de longitud por 0'3 milésimas de anchura, que vive en el exudado del pulmón, así como en la sangre. Dicho microbio es aerobio discrecional, cultivándose fácilmente en gelatina, gelosa, patata y caldo.

Los cultivos puros, inyectados en el pulmón del cerdo, suscitan pulmonías fibrinosas, ordinariamente mortales. Es refractaria la paloma, pero no el conejo, rata y conejillo de Indias.

Chantemesse y Cornil aseguran haber obtenido cultivos atenuados, capaces de preservar á los cerdos del ataque del virus natural, el cual penetra probablemente en el organismo por la vía intestinal, es decir, con los alimentos y bebidas.

CAPÍTULO XXII

FLEGMASÍAS BACTERIANAS INTOXICANTES

DIFTERIA

La difteria es una inflamación infecciosa de la mucosa del itsmo de las fauces, laringe, tráquea, etc., caracterizada por la producción de un exudado fibrinoso superficial, y la presencia constante del bacilo de Klebs-Löffler, llamado también *bacillus difteriæ*.

Caracteres del microfito.—Es éste un bacilo recto, ó ligeramente curvo, inmóvil, de 0'3 μ de espesor por 1'5 á 2'5 μ de longitud, muy semejante al de la tuberculosis, del que se distingue, no obstante, por ser más espeso y largo.

Teñido por las anilinas, presenta este bacilo trozos colorables que alternan con pequeños puentes incoloros, asemejándose á la disposición articulada que presentan los bacilos tuberculosos y leprosos. Los microbios más jóvenes son cortos y no suelen ofrecer discontinuidades acromáticas.

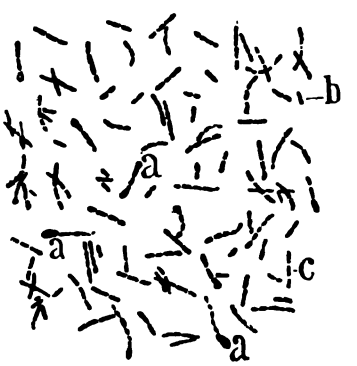

Fig. 37. — Bacilos diftéricos de un cultivo viejo en agar. — *a*, Bacilos en forma de maza; *b*, Bacilo joven no arrosariado; *c*, Bacilo con partes incoloras y partes coloreadas.

A menudo, en los cultivos viejos, presenta el bacilo de Löffler extremos abultados en forma de admiraciones, que atraen vivamente las anilinas; en estas mismas culturas, sobre todo si proceden del agar, se ven bacilos encorvados, constituídos por segmentos gruesos y cortos, y terminados por un extremo ensanchado en forma de porra ó maza (fig. 37, *a*). Semejantes abultamientos fueron primitivamente tomados por esporos (Babes); pero su avidez por los colores básicos de anilina (los esporos no suelen colorarse fácilmente), y la circunstancia de que las culturas que presentan tales formas quedan estériles á temperatura de 60° (Löffler), autorizan á pensar se trata de simples disposiciones involutivas ó regresivas, debidas á la acción de un terreno empobrecido. Las formas más complicadas, tales como tubos de micelio que Sping (1899) y otros

han descrito, representan verosímilmente impurezas del cultivo ó formas monstruosas.

El bacilo de Löffler procedente de culturas, tíñese bien por las soluciones fenicadas de fuchina ó violeta de genciana. En las falsas membranas, el mejor procedimiento de coloración es el método de Löffler, es decir, el azul de metileno alcalinizado (véase *técnica*).

Topografía.—Hállase dicho bacilo en el espesor de las falsas membranas, particularmente en la porción superficial de éstas; habita también en el epitelio subyacente, bien que en menor cantidad. Falta completamente en la sangre y vísceras. Ordinariamente, se le asocian otros gérmenes, probablemente saprofitos; no obstante, en ciertas pseudomembranas de la tráquea y bronquios, se le ha encontrado alguna vez en estado de cultivo puro.

Cultivo artificial.—El bacilo de Löffler cultívase en el suero sanguíneo y agar-agar (Kolisko, Paltauf), y también en una mezcla de suero sanguíneo de caballo, á la que se añade peptona, sal y caldo neutralizado (Löffler). Vegeta asimismo en la gelatina (Ortmann y Zarniko), y en la misma patata, á condición de alcalinizarla previamente con una solución débil de sosa (la patata cocida tiene una reacción ácida). Los cultivos en caldo prosperan bien, advirtiéndose que, á medida que el germen pulula, la reacción de aquél se torna ácida (Roux y Yersin, Zarniko) para hacerse nuevamente alcalina al cabo de algunas semanas. Obtenida esta alcalinidad, el cultivo alcanza el máximo de virulencia.

La siembra por estría en el suero endurecido determina colonias blancas, opacas, que invaden superficialmente el terreno en forma de gotas; el crecimiento llega á su máximo del segundo al tercer día. En el agar glicerinado, la siembra por picadura desarrolla una colonia blanquecina, opaca, ligeramente pajiza, de contornos no siempre puros, que avanza lentamente durante dos ó tres días, paralizándose el crecimiento, por lo común, antes de cubrir toda la superficie del terreno. A veces, el limbo periférico de la colonia tiene un aspecto radiado. La suspensión de la vegetación se debe á que el bacilo segrega substancias ácidas que esterilizan el terreno.

La obtención de semilla de las falsas membranas se logrará fácilmente, frotando una serie de tubos de agar ó de suero sanguíneo endurecido, con un pequeño pedazo de falsa membrana fresca; los primeros tubos sembrados de este modo contendrán acaso colonias de diversas especies; pero en los últimos se conseguirán á menudo colonias puras, ya del bacilo de Löffler, ya de microbios saprofitos. Otro proceder, que suministra también buenos resultados, es sembrar directamente el agar ó suero con la aguja impregnada en el jugo de una falsa membrana, todavía adherida á las fauces del enfermo; como el bacilo diftérico se desarrolla rápidamente en estufa, constituyendo colonias bien perceptibles á las veinte ó vein-

ticuatro horas, podrá aislarse fácilmente de las bacterias saprofitas que aparecen más tardíamente. La temperatura óptima oscila entre 22° y 39°.

Inoculación.—La inoculación de cultivos puros en la tráquea y mucosa conjuntiva del conejo, conejillo de Indias, pollo, paloma, etc., determina inflamaciones locales edematosas, que no tardan en producir exudados fibrinosos membraniformes, en cuyo espesor pulula el bacilo de Löffler. A favor de inyecciones subcutáneas en los conejillos de Indias, perros (Roux y Yersin), gatos (Klein), etc., desarróllase violento edema inflamatorio local y fenómenos generales de parálisis que causan la muerte del segundo al tercer día de la infección. Según Spronck, preséntase también albuminuria. En el niño muerto de difteria encuentra Simon (1903) alteraciones en los órganos hematopoiéticos, singularmente en la médula ósea, cuyos leucocitos polinucleares eosinófilos hallaríanse disminuídos por destrucción. El bacilo habita solamente en el paraje inoculado, donde vive poquísimo tiempo; por lo cual los graves trastornos que siguen á la inoculación se atribuyen á la absorción de venenos activísimos segregados *in loco* por los gérmenes inyectados.

En el conejo, las inoculaciones en las mucosas excoriadas suscitan pseudo-membranas legítimas, y la infección se prolonga algunos días, produciéndose parálisis que se inician en las extremidades posteriores (Brieger y Fränkel).

Las investigaciones de Roux y Yersin, confirmadas por Behring y otros autores, han puesto en relieve un hecho de la mayor importancia: que los caldos de cultura envejecidos, cuya reacción se ha tornado alcalina (el bacilo de Löffler tiene la propiedad de hacer ácido el caldo de cultivo y más adelante alcalino) contienen venenos violentos, cuya inyección subcutánea provoca en los animales de laboratorio todo el cuadro sintomático de la difteria. En el paraje de la inoculación no se desarrollan falsas membranas, pero sí un exudado sero-hemorrágico; los animales mueren por parálisis.

El veneno diftérico no ha sido todavía aislado en estado de pureza. Probablemente, los caldos de cultivo contienen varias substancias tóxicas, entre ellas: 1.°, una *toxi-albúmina*, no muy venenosa, aislada por Brieger y Fränkel; 2.°, un *enzima* ó fermento extraordinariamente venenoso, que Roux y Yersin han separado de los cultivos á beneficio del cloruro de cal. Dicha substancia tóxica se comporta, en efecto, como los fermentos, pues es arrastrada de sus soluciones por los precipitados de fosfatos, pierde su acción á una temperatura de 55°, se desnaturaliza en presencia de pequeña cantidad de ácidos orgánicos, y es precipitable por el alcohol. Su actividad tóxica es tan grande, que una dosis de $^1/_{10}$ de centímetro cúbico de su disolución en caldo alcalino viejo (cultura filtrada de tres á cuatro semanas), es capaz de matar un conejillo de Indias de 500 gramos. Según Murillo (1903), la cantidad de toxinas de un cultivo no

aumenta proporcionalmente á su edad; en un caldo alcalino el máximo de toxicidad se obtiene á la primera semana, manteniéndose en la segunda y parte de la tercera, baja al final de ésta, y á la mitad de la cuarto aumenta para decaer otra vez (1).

En el hombre, el bacilo de Löffler habita exclusivamente en la superficie de las mucosas, preferentemente en el espesor de las falsas membranas, sin penetrar sino excepcionalmente en la sangre.

Atenuación y profilaxis.—Sometiendo por una hora á 65° ó 70° una cultura en el caldo del bacilo de Löffler, se obtiene una vacuna eficaz para el conejillo de Indias (Ferrán, Fränkel). Según Fränkel, el calor destruye las toxinas del caldo, pero no las materias vacunadoras. El estado profiláctico se establece lentamente, siendo completo catorce ó dieciséis días después de la inoculación de 15 á 20 cent. cúb. de la cultura calentada (Fränkel).

Behring, después de confirmar las experiencias de Fränkel, ha impulsado la cuestión notablemente, pues ha logrado inmunizar los conejos por los tres procedimientos siguientes : 1.°, por inoculación subcutánea de culturas vivas, pero debilitadas mediante su mezcla con tricloruro de yodo (al 1 por 500); 2.°, por inoculación con líquido pleurítico tomado de animales que sucumbieron á la difteria experimental; 3.°, por inyección de suero sanguíneo procedente de animales artificialmente inmunizados contra la difteria por el procedimiento primero, es decir, á favor de la inoculación á dosis crecientes de culturas mezcladas con tricloruro de yodo.

Las experiencias subsiguientes de Behring, Ehrlich, Kössel, Aronson, Roux, etc., han revelado además que el suero de los animales artificialmente vacunados, no sólo tiene acción profiláctica, sino curativa, pudiéndose suspender y curar la infección diftérica, tanto en los animales de laboratorio como en el hombre (véase anteriormente *seroterapia*).

El suero antidiftérico es eficaz, sobre todo, por sus propiedades antitóxicas. Es indudable, empero, que sus beneficios serían todavía mayores si gozara además de enérgica capacidad aglutinante y bactericida. No han faltado autores, tales como Bandi (1903) que han obtenido un suero semejante (con aglutinina y sensibilizador ó fijador específicos) inyectando á los animales cuerpos bacterianos desmenuzados. También Lepstein (1903) consigue un suero aglutinante y anti-infeccioso inoculando microbios vivos mezclados con sueros antitóxicos. Recientemente Latapie (1903) ha llamado la atención sobre la utilidad de aplicar tópicamente en la garganta de los niños afectos de difteria un suero bactericida (desecado y en polvo) que obtiene por inyección en los animales de cadáveres bacilares calentados á 100°.

Patogenesis.—El bacilo diftérico se comunica por el aire, implantándose en la mucosa de las fauces, y extendiéndose más ó menos por la laringe, tráquea y bronquios. También pueden ser atacadas otras mucosas y aun las úlceras cutáneas.

(1) *F. Murillo : Trab. del Lab. de Investig. biol.* Vol. II, fasc. 1, 2 y 3, 1903.

Una vez colonizado en la mucosa, el microbio suscita en el dermis violenta hiperemia, diapedesis de leucocitos y, sobre todo, una exudación fibrinosa, que se condensa en forma de membranas blancas opacas, más ó menos adherentes, situadas por encima del epitelio. En el espesor del exudado pululan los bacilos de Lœffler, y vénse en las mallas de la red fibrinosa muchos leucocitos y tal cual corpúsculo epitélico descamado.

El bacilo diftérico en estado de pureza provoca la *difteria legítima*, que es uno de los casos más frecuentes del cuadro fenomenal que los clínicos califican de *angina diftérica* y de *crup*. Pero existen también difterias en cuyos exudados sólo se halla el estreptococo del pus (*difteria estreptocóquica*), y otras en las cuales se asocian, reforzando recíprocamente su virulencia, dicho estreptococo y el bacilo de Löffler (*difterias combinadas*). Schreider ha probado que las culturas en caldo de ambos microbios engendran toxinas sumamente activas, lo que explica la extraordinaria gravedad de dichas difterias combinadas.

A veces, la infección diftérica, particularmente en ciertas epidemias, es victoriosamente combatida por el organismo, que parece defenderse de varias maneras: eliminando rápidamente por el riñón las toxinas y enzimas segregadas por los bacilos; destruyendo las toxinas en la sangre, bien á favor de antitoxinas, bien por otros mecanismos desconocidos, por ejemplo, en virtud de la fiebre que, conforme afirma Paltauf (1898), exalta las oxidaciones y quema y desnaturaliza los venenos bacterianos, segregando substancias bactericidas que acaban por atenuar los microbios hasta en las mismas falsas membranas. Este último hecho está probado por las experiencias de Roux y Yersin, quienes han visto que los bacilos diftéricos del exudado fibrinoso apenas son virulentos al final de la infección: á veces, en el mismo sujeto diftérico se hallan mezclados bacilos tóxicos y bacilos sumamente atenuados. Es muy probable que el bacilo pseudo-diftérico, es decir, un microbio totalmente inofensivo y completamente idéntico al virulento, ya visto por Löffler en las falsas membranas, y que otros autores (Roux y Yersin, Fränkel) han encontrado también hasta en la mucosa bucal de sujetos sanos, represente la forma atenuada é inofensiva del bacilo de Löffler.

Hay autores, como Martin, que distinguen tres razas de bacilos diftéricos: *los pequeños*, poco tóxicos, los *grandes*, muy virulentos, y los *medianos*, de regular toxicidad. Esta clasificación no es aceptada por Concelti y Memmo (1898), quienes dicen haber visto bacilos pequeños sumamente venenosos. La toxicidad, pues, no parece estar vinculada en la raza bacilar, dependiendo de condiciones todavía desconocidas. Según Wechsberg (1903), puede exaltarse la virulencia del bacilo diftérico, cultivándolo en caldo adicionado de suero inmunizante.

Hasta hoy no se han efectuado ensayos sistemáticos de inmunización en el hombre, á pesar de lo racionales que parecen para descartar definitivamente las epidemias de difteria. Hay, con todo, tentativas plausibles en esta vía fecunda. Por ejemplo, Comby (1903) y Zuppinger (1904), evitan seguramente el contagio de la dif-

teria, inyectando preventivamente suero antidiftérico á los niños expuestos á la infección.

Inmunizaciones activas han sido ensayadas en sí propios por Dzerzgowsky y por Boldireff (1903). Este último, que ha apelado á las pequeñas dosis de toxina reiteradamente inyectadas, ha logrado imprimir á su suero sanguíneo 600 unidades de inmunización. Claro es que si semejante tratamiento se hiciera general, al modo de la vacuna jenneriana, la difteria llegaría á desaparecer.

CAPÍTULO XXIII

CÓLERA INDIANO, CÓLERA DE LAS GALLINAS

El cólera es una flegmasía exudativa del intestino, provocada verosímilmente por el bacilo vírgula descubierto por Koch en las deyecciones de los coléricos.

Caracteres del parásito. — En el intestino de los coléricos existen varias especies de bacterias, pero sobre todas ellas prepondera el *bacillus coma* de Koch (fig. 38). Se trata de un bastoncito corto, incurvado en

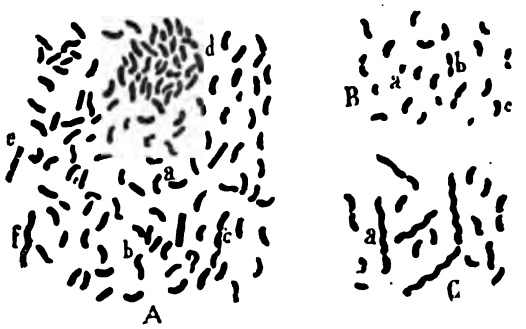

Figura 38.

BACILO VÍRGULA DE KOCH

A. Bacilo vírgula de las deyecciones; *a*, Vírgulas típicos vistos de lado; *b*, Bacilos en forma de *s*; *c*, Cadeneta de vírgulas; *d*, Montón de vírgulas; *e*, Un bacilo recto articulado; *f*, Un espirilo pálido; B, Cultivo puro de vírgulas en caldo á las veinticuatro horas de sembrado; *a*, Vírgulas pequeños recién segmentados; *b*, Segmentación de vírgulas; *c*, Vírgula adulto; C, Cultivo puro de vírgulas en caldo débil algunos días después de la siembra; *a*, Espirilo.

forma de vírgula, de cabos redondeados, de una longitud de 2 á 3 μ por un espesor de 0'5 á 0'7 μ y dotado de gran vivacidad de movimientos. Además de los bacilos en comilla ó cuarto de círculo, que son característicos, las deyecciones coléricas, pero más á menudo los cultivos, nos ofrecen bacilos largos, bien doblados en S ó en interrogante (fig. 38, *A*, *b*), bien dispuestos en espiral de vueltas suaves y apretadas. No es raro ver también cadenitas de vírgulas, cuyas concavidades alternan ó están dirigidas al mismo lado. En ciertos cultivos se observan largos espirilos constituídos de uno ó varios artículos (fig. 38, *C*, *a*). Mediante métodos especiales de preparación, Neuhaus y Lœffler han demostrado que el

vírgula posee en uno de sus extremos una finísima pestaña que le sirve de órgano de locomoción. Según Kolle y Gotschlich (1903), semejante carácter entraña importancia diagnóstica, pues los vírgulas no coléricos suelen tener dos ó más pestañas.

Localización.—El bacilo vírgula habita preferentemente en la serosidad intestinal de los coléricos, sobre el epitelio y en la superficie de las ulceraciones de la mucosa. No se le encuentra en la sangre ni en otros tejidos. Según Nicati, Rietsch, Cattani y Tizzoni, el vírgula puede llegar desde el intestino al conducto colédoco y vejiga de la hiel. En dos casos, aseguran haberlo hallado Cattani y Tizzoni en el líquido cefalo-raquídeo.

Fuera del organismo contaminado y de sus productos inmediatos, el vírgula ha sido visto en las aguas de estanques, ríos ó puertos en donde han sido lavadas ropas de coléricos, ó donde se ha vertido el líquido de las cloacas (Koch, Frænkel, Cajal, Pascuale, Mendoza, etc.).

Colonización saprofita.—Como ya demostró Koch, el bacilo vírgula vegeta fácilmente, tanto en los medios sólidos (agar-agar, gelatina peptonizada, patata, etc.), como en los líquidos (leche, caldo alcalinizado, etc.). Como es aerobio, tiene tendencia (especialmente en las deyecciones) á formar micodermas superficiales; no obstante, puede vegetar también, aunque menos activamente, en el espesor de terrenos sólidos privados de aire.

Fig. 39.—Tubo de gelatina con una colonia de vírgulas á los tres días de practicada la siembra por picadura. En la parte alta de la colonia infundibuliforme se advierte una burbuja de aire.

Las placas de gelatina denuncian el vírgula por los siguientes atributos: evolución tardía y producción de colonias redondas, blanco-amarillentas, de contorno irregular, que licuan la gelatina á su alrededor; rápida evaporación del material licuado y formación subsiguiente de una vacuola circular de aire; descenso de la colonia, que cuando tiene de tres á cuatro días de fecha, presenta bien deslindadas dos zonas: una central ó núcleo, y otra zona periférica, provista de expansiones irregulares como penachos (fig. 41, *a*, *C*).

La siembra por picadura en tubo de gelatina produce tardíamente (á los tres ó cuatro días) una colonia cilíndrica, delgada y opaca, la cual crece más rápidamente en lo alto, constituyendo un embudo de gelatina líquida que se transforma luego en una burbuja de aire (fig. 39) á consecuencia de la evaporación del líquido. La celeridad de la vegetación y la formación de burbujas, dependen de la proporción de agua que entra en el soporte nutritivo; los terrenos muy sólidos producen colonias len-

tas y burbujas estrechas y hondas ; los muy blandos determinan rápidas licuaciones infundibuliformes y no forman burbujas. El terreno licuado es transparente, pues son pocos los individuos de la colonia que se le mezclan ; carácter que distingue el vírgula de otros microbios que tienen la propiedad de enturbiar fuertemente la gelatina liquidada.

Cuando se cultiva el vírgula en caldos pobres en materias orgánicas ó en agar-agar, y se practica el examen algunos meses después de la siembra, aparecen comas y espirilos con diversas deformaciones, que algunos autores han tomado por esporos ó formas de resistencia. En la figura 40 representamos nosotros las disposiciones monstruosas y fases destructivas ó degenerativas que dicho microbio presenta en los cultivos viejos sobre agar-agar.

Figura 40.

FORMAS MONSTRUOSAS É INVOLUTIVAS QUE PRESENTABA UN CULTIVO ANTIGUO DEL VÍRGULA (DATABA DE TRES MESES) EN AGAR-AGAR.

a, Vírgula normal; *b*, Vírgula incoloro con puntos colorables por las anilinas; *c*, *d*, *e*, Fases distintas de la vacuolización del vírgula; *f*, Espirilo normal; *g*, Otro pálido con puntos cromáticos; *h*, Cadena de vírgulas alterados; *i*, *j*, *l*, Espirilos con vesículas hialinas; *m*, Espirilo con una vesícula acromática; *n*, *ñ*, *o*, *p*, *q*, Formas monstruosas de espirilos.

La degeneración se inicia por la disociación de la substancia cromática del vírgula, que se acumula en granitos debajo de la membrana ; luego los granos disminuyen en número, fundiéndose en una masa marginal, mientras el bacilo se reduce á una vesícula transparente que puede destruirse por ruptura de la membrana (1). Los espirilos pasan por fases análogas, acabando por constituir á veces cadenas de vesículas transparentes unidas por restos cromáticos bacilares. (Véase fig. 40 desde la *a* hasta la *l*).

Las monstruosidades (*m*, *n*, *ñ*, *o*, *p*, *q*) son bacilos hinchados por un extremo, simulando una maza, ó la extremidad de un hueso largo ; á veces se advierten en el trayecto ó en los extremos, vesículas transparentes (*m*, *o*).

A pesar de lo afirmado por Hueppe, el vírgula no parece tener esporos, opinión que mantienen aún la mayor parte de los observadores modernos, por ejemplo: Flugge, Kitasato, Baumgarten, etc. Milita en contra de la aserción de Hueppe, la muerte del vírgula por simple desecación y á temperaturas poco elevadas (70 á 80°), condiciones que, como

(1) *Cajal:* Contribución al estudio de las formas involutivas y monstruosas del coma bacilo de Koch. *La Crónica Médica*, de Valencia, 20 diciembre de 1885. Varios autores han descrito también posteriormente, y sin citar nuestro trabajo, iguales degeneraciones del protoplasma del microbio vírgula, por ejemplo, Podwyssovki *(Centralbl. f. Pathol. Anat.*, 1893), quien dibuja exactamente las mismas zonas cromáticas y acromáticas de los espirilos, así como las formas esféricas, doptando enteramente nuestra interpretación.

es sabido, no aniquilan los esporos comunes. Según nuestras observaciones (1885), que coinciden con las posteriores de Koch, Flugge, Klebs, Neisser, Gruber, etc., tanto los *endosporos* que Ceci creyó ver en los comas (puntos acromáticos), como los *astrosporos* descritos por Hueppe (sarta de esferas brillantes capaces de convertirse en comas), no son sino disposiciones degenerativas acaecidas en los vírgulas sometidos á malas condiciones de nutrición.

Las condiciones óptimas para la vegetación del vírgula son terrenos ricos en materias orgánicas, y una temperatura que pase de 20° y no llegue á 40°. Vive, y aun prospera, no obstante, á la temperatura ordinaria, manteniendo su virulencia, según Koch, hasta en el agua de fuente, durante treinta días. En las aguas sucias donde concurren los gérmenes de la putrefacción, así como en los caldos invadidos por las bacterias saprofitas, desaparece el vírgula mucho más rápidamente, envenenado quizá por los productos tóxicos de aquéllas. En el lienzo húmedo, en el papel, en las esponjas, etcétera, puede conservar su virulencia y aun multiplicarse rápidamente durante muchos días.

Figura 41.

COLONIAS DEL BACILO VÍRGULA CUARENTA Y OCHO HORAS DESPUÉS DE LA SIEMBRA EN PLACAS DE GELATINA. COLORACIÓN DE ÉSTAS POR EL VIOLETA DE GENCIANA.

A, Colonia incipiente que comienza á licuar la gelatina á su alrededor; B, Otra más adelantada en la que se advierte un contorno irregular y superficie desigual; C, Otra más desenvuelta donde se notan dos zonas, una central (*b*) y otra periférica (*a*) dispuesta en grumos ó penachos.

Las culturas del vírgula en caldo son incoloras; pero si, como aconsejan Poehl, Bujwid y Durham, se trata el líquido (que debe estar peptonizado) con pequeña cantidad de ácido sulfúrico exento de ácido nitroso, aparece una tinta rojo-obscura, producida por una substancia que ha tomado el nombre de *rojo colérico*. En un principio, creyóse que semejante reacción era característica de los cultivos del vírgula colérico; pero no tardó Salkowsky en demostrar que el enrojecimiento del caldo se debe á la presencia del *indol*, substancia susceptible de ser también segregada por algunos otros microbios. Empero, sin ser característica esta reacción, tiene cierta importancia diagnóstiaa, pues no se presenta en las culturas de los vírgulas de Deneke y en las del llamado cólera nostras ó de Finkler y Prior: de todos los numerosos vírgulas conocidos, sólo el *vibrio Metchinikovi*, descubierto por Gamaleïa en un cólera especial de las gallinas, presenta el referido enrojecimiento.

Suponen muchos que los cultivos del vírgula contienen venenos específicos capaces de provocar en los animales la parálisis de las extremidades, corazón y músculos respiratorios, así como fenómenos de excitación muscular (retracción pupilar, contracturas, etc.). Dichos venenos, que Klebs, Nicati y Rietsch, y más recientemente Brieger, Fränkel y Petri, han creído aislar, dúdase mucho que sean constantes y exclusivos de los cultivos de Koch; pues Berdez, que ha realizado experiencias de contraprueba, asegura que los mismos ó muy análogos venenos existen también en los cultivos del bacilo de Finkler y Prior, así como en los del *bacillus subtilis*. Es creencia casi general que el veneno principal del bacilo vírgula no ha sido todavía aislado; quizá resida, como afirman Buchner y Pfeiffer, en el mismo protoplasma bacteriano (*proteína* de Buchner).

Inoculación.—1.° *Pretendida colerización de los animales por la vía intestinal y esofágica.* — Hay autores que afirman haber producido con cultivos puros de vírgulas el cólera genuíno en los animales de laboratorio (conejo, conejillos de Indias, etc.). Nicati y Rietsch y van Ermergen aseguraban haberlo provocado á favor de las inyecciones duodenales; y Koch, ayudándose de un método algo complejo (alcalinización del jugo gástrico por una solución de sosa al 5 por 100, inyección peritoneal de un centímetro cúbico de tintura de opio, por cada 200 gramos de peso del cuerpo del animal, y, por último, ingestión mediante la sonda esofágica, de unas gotas de cultivo puro de vírgulas), sostiene que ha logrado matar conejos de Indias, después de haber presentado estos animales, algidez, colapso, debilidad cardíaca, paresia de las extremidades posteriores y, en el intestino, fuerte congestión de la mucosa y un abundante exudado blanquecino con grumos opacos y numerosos vírgulas casi en estado de cultivo puro (falta la anuria, la diarrea y los vómitos, que no se presentan nunca en los conejos de Indias).

Pero las citadas experiencias de colerización no tienen nada de concluyentes. Sobre que el cuadro sintomático producido por dichos métodos de inoculación no es exactamente el del cólera, los experimentos de Finkler y Prior han demostrado que los vírgulas inofensivos del *cólera nostras*, el del queso (Deneke), el de la saliva (Miller y Lewis), etc., producen casi los mismos efectos cuando, en idénticas condiciones que el *bacillus coma* de Koch, se les inocula en los conejillos de Indias.

Todo lo cual prueba, de un modo terminante, que no ha podido transmitirse todavía el cólera genuíno á los animales de laboratorio, quizá, como afirma oportunamente Baumgarten, porque éstos son incapaces de padecerlo, como no padecen tampoco la sífilis, escarlatina, lepra y otras dolencias puramente humanas. Esta era ya nuestra opinión el año 1885, á raíz de las experiencias de Nicati y Rietsch, van Ermergen, Koch, Doyen, etc. Afirmábamos entonces y continuamos afirmando, en vista de los nuevos datos que la experimentación arroja, que los fenómenos deter-

minados en los conejos de Indias por aquellos autores, son puro efecto del traumatismo y del manual operatorio, debiéndose atribuir ciertos síntomas pseudo-coléricos que se presentan en algunas experiencias de inoculación, á contaminaciones accidentales por bacilos sépticos, entre otros, un bastoncito corto, capaz de provocar en el peritoneo é intestino graves inflamaciones con exudado sero-fibrinoso, donde secundariamente puede vegetar el vírgula inoculado.

2.° *Inoculación intraperitoneal y subcutánea.*—Menos fé merecen todavía las tentativas de colerización por la vía subcutánea ó peritoneal; pues, como ya demostró Koch, el vírgula fuera del intestino no es patógeno, y los animales resisten impunemente grandes dosis de cultivos. A veces, sobre todo cuando se opera con cultivos recientes y en animales muy jóvenes, se presentan síntomas de cierta septicemia especial que puede causar la muerte, imitando un tanto el síndrome colérico (algidez, temblores, etc.). Algo así ha debido sucederle á Hueppe (1887) y Pfeiffer, quienes afirman haber producido el cólera en los conejillos de Indias mediante inyecciones intraperitoneales, cuando en realidad, han determinado tan sólo una infección nueva que ya describimos nosotros el año 85, demostrando que las inyecciones intraperitoneales de cultivos de vírgulas, sobre todo si recaen en hembras en gestación, son mucho más virulentas que las subcutáneas.

3.° *Colerización en los mamíferos recién nacidos.* — En estos últimos años, Metchnikoff ha publicado nuevos experimentos de colerización en los conejos y conejillos de Indias que, si se confirmasen, tendrían un gran interés para la explicación de la receptibilidad individual respecto al cólera. El microbio vírgula virulento, introducido en el intestino de conejos recién nacidos, es decir, no alimentados sino de leche, provoca un cólera genuíno y mortal, acompañado de una exudación intestinal, en donde el microbio se halla en grandísima abundancia; pero en cuanto se establece la alimentación herbácea y con ella penetran diversos saprofitos en el tubo intestinal, el vírgula vegeta difícilmente ó no se desarrolla, y deja, por tanto, de suscitar síntomas coléricos. De lo cual se desprenden dos importantes consecuencias, á saber: 1.°, el conejo y conejillo de Indias adultos no contraen el cólera por la vía intestinal, porque los comensales saprofitos del tubo digestivo impiden su pululamiento; 2.°, la inmunidad y receptibilidad de algunas personas respecto del cólera, dependen de que en ciertos sujetos la flora intestinal favorece, y en otros contraría la vegetación del agente colerígeno. Así se concibe cómo, en tiempo de epidemia, las deyecciones de muchas personas sanas contienen vírgulas que, si por su escasa multiplicación en el intestino son incapaces de provocar el cólera, pueden difundir la infección, una vez expulsadas del organismo.

4.° *Inoculación en el hombre.*—En estos últimos tiempos se ha reconocido que el verdadero camino para demostrar el poder patógeno del vírgula, es provocar la infección en el hombre mismo á favor de la ingestión de culturas vivas y previa alcalinización del jugo gástrico.

Estas arriesgadas experiencias han dado resultados muy inconstantes; en la mayor parte de los casos no se ha obtenido ningún efecto; pero en unos pocos (Emmerich y Petenkoffer, que ingirieron cultivos vivos de vírgulas en Berlín, y varias personas que se prestaron á esta experiencia en el laboratorio de Metchnikoff, etc.), la ingestión de vírgulas virulentos produjo diarrea riciforme, anuria, calambres y un principio de algidez, encontrándose el microbio de Koch muy abundante en las deyecciones.

Aunque no se cita ningún ejemplo de cólera grave adquirido por la ingestión de culturas, quizá porque el vírgula se atenúa mucho en los terrenos artificiales, es preciso confesar que los casos citados son muy expresivos y confirman la opinión corriente acerca del poder colerígeno del vírgula de Koch.

Diagnóstico bacteriológico del cólera. — Teniendo tanta importancia diagnóstica la presencia del vírgula de Koch en las deyecciones, conviene conocer los medios en virtud de los cuales puede aquél ponerse en evidencia. Comiénzase por tomar un copo de las deyecciones riciformes, que se extenderá y desecará sobre un porta-objetos; después se coloreará con una solución de violeta de genciana en agua de anilina ó con la fuchina fenicada; un simple lavado en agua descartará el exceso de color. El montaje, previa desecación, se hará en goma damar disuelta en xilol. Si las deyecciones contuvieran escasísimos vírgulas, debe adoptarse el procedimiento de Schotelius: éste consiste en mezclar las deyecciones sospechosas con el triple ó cuádruple de caldo alcalino peptonizado, que se pondrá en la estufa por veinticuatro horas á 37°. Siendo el vírgula muy aerobio, se acumula y prolifera en la superficie del líquido, donde constituye un transparente micoderma, del cual tomaremos la semilla con aguja de platino para hacer preparaciones de ensayo. En vez del caldo, algunos autores usan una simple solución de peptona alcalinizada á la que añaden un copo de deyecciones. Koch aconseja recoger las semillas antes de las doce horas, porque algún tiempo después las demás bacterias de las deyecciones comienzan á multiplicarse, pudiendo dominar sobre el vírgula colérico.

Diagnóstico por la reacción aglutinante. — En estos últimos años, los autores que han estudiado en Egipto y en la India la etiología del cólera, se han servido con provecho de la reacción aglutinante, que reputan mucho más segura que el mero examen bacteriológico, á causa del gran número de especies de vírgulas inofensivos yacentes en el intestino de los individuos sanos y enfermos susceptibles de ser confundidos con el microbio de Koch.

Para preparar el suero reactivo del vírgula específico, Prausnitz (1903) y Kolle y Gotschlich (1903), inyectan en diversas ocasiones dentro de las venas del cobaya cultivos puros del microbio colerígeno esterilizados á 50 ó 60°. Al cabo de algunas semanas el suero del referido animal contiene aglutininas específicas.

Estos autores dan por colerígeno todo bacilo sospechoso, aislado del intestino ó de las aguas, que sea enérgicamente aglutinable con dicho suero, que respeta constantemente las bacterias pseudo-coléricas.

Patogenesis. — Se supone con algún fundamento que el bacilo vírgula penetra en el intestino con los alimentos y bebidas, y especialmente con el agua, líquido que, como se sabe, se substrae á la acción del jugo gástrico, por no detenerse apenas en el estómago. El germen, caso que el líquido intestinal le sea favorable, se multiplica rápidamente y provoca en la mucosa una violenta flegmasía exudativa. Al propio tiempo, el epitelio degenera mucosamente y se descama en muchos puntos, originándose ulceraciones superficiales. Prodúcese además una infiltración considerable de leucocitos, que se extiende al dermis mucoso, y en parte se exterioriza á través del epitelio de las vellosidades. Pero el fenómeno más importante y á la vez más inexplicable, es la producción de una cantidad enorme de exudado seroso blanquecino, que suministra pasto abundante al vírgula, y es causa del rápido agotamiento de fuerzas que caracteriza al ataque colérico. Semejante exudación ha querido explicarse, admitiendo que los venenos segregados por el bacilo vírgula paralizan las túnicas vasculares, determinando gravísima congestión intestinal y provocando consecutivamente fenómenos generales (algidez, calambres, debilidad cardíaca, etc.).

Pasado el ataque y expulsado el vírgula á favor de copiosas deyecciones, puede ocurrir que el líquido intestinal, rico en albuminoides, sea colonizado secundariamente por bacterias sépticas, cuyos productos, fácilmente absorbibles á consecuencia de la descamación epitelial, determinan fenómenos tifoideos ó septicémicos graves.

En los animales de laboratorio, el vírgula no produce, como ya dejamos expuesto más atrás, el cuadro fenomenal del cólera. Si el cultivo es reciente, es decir, si ha sido obtenido de las mismas deyecciones ó de las primeras trasplantaciones hechas, el vírgula inyectado bajo la piel (Ferrán, Gamaleïa, Haffkine, etc.), ó en el peritoneo (Cajal, Hueppe, Pfeiffer, Koch, Gamaleïa, etc.), produce una septicemia mortal. Los cultivos en caldo, gelatina ó agar, debilitan el vírgula privándole de toda acción patógena.

Entre los más comunes vehículos del contagio, deben mencionarse los insectos. Como han demostrado las indagaciones de Grassi y de Tizzoni y Cattani, los vírgulas son absorbidos por las moscas, en cuyo intestino, no sólo viven, sino que hasta se multiplican; dichos insectos los toman, por lo común, de las deyecciones del colérico y los depositan en los alimentos y bebidas.

Atenuación, profilaxis y seroterapia. — Como es natural, una vez averiguado que el coma-bacilo de Koch es la causa del cólera, diversos autores trataron de producir el estado refractario en los animales. Y

consiguieron, en efecto, vacunar el conejo y conejillo de Indias, no contra el cólera, sino contra esa septicemia especial que el microbio colerígeno provoca cuando se le inyecta en la cavidad peritoneal ó bajo la piel. El intestino, como nosotros habíamos anunciado ya en 1885, no queda esterilizado en el conejo de Indias ni en el hombre, aun cuando se inyecten grandes cantidades de vírgulas bajo la piel. Tal es también el dictamen de Pfeiffer, Wasserman y Sobenheim, quienes no han logrado hacer refractarios los conejillos de Indias vacunados por la vía subcutánea contra la infección producida por la vía estomacal (método de Koch). Iguales resultados negativos han obtenido Cantacuzene en el *espermofilo*, único animal susceptible de adquirir el cólera por infección bucal, y Metchnikoff (1894), en sus interesantes experimentos de colerización de hombres y de animales (conejos recién nacidos y conejillos jóvenes). Este último autor explica el fracaso de semejantes tentativas de este modo: «el cólera intestinal, dice, es un envenenamiento por toxinas preparadas en el conducto digestivo. Ahora bien; se ha demostrado por muchos trabajos que la vacuna no protege contra la acción de las toxinas microbianas; por consiguiente, por bien vacunado que esté un animal contra el vibrión colérico introducido en los tejidos, puede no resistir la intoxicación por un veneno preparado en el contenido intestinal». El fracaso de las inoculaciones profilácticas que el Dr. Ferrán aplicó en el hombre durante la epidemia de 1885, habla también en pro de esta interpretación (1).

Los trabajos de Metchnikoff, Roux y Salimbini, parecen probar que existen dos especies de inmunidad contra los efectos del vírgula en los animales; la creada en la sangre por las antitoxinas, como reacción al ataque de las toxinas microbianas, y la causada por las substancias vacunadoras, substancias que Metchnikoff llama *estimulinas*. Cuando se vacuna el conejo de Indias con culturas muertas poco tóxicas, el animal recibe solamente las *estimulinas* ó materias vacunantes, cuerpos desprovistos de virtud antitóxica, pero dotados en cambio del poder de reforzar notablemente la propiedad bactericida de los leucocitos. Los animales así vacunados lo están solamente contra el microbio, no contra los efectos de las toxinas coléricas. Si, procediendo al contrario, se inocula el animal con toxinas exentas de materias vacunadoras, prodúcese insensibilidad á las toxinas, pero no estado refractario contra el vírgula.

De todos modos, hé aquí, por lo que con el tiempo puedan significar, los diversos métodos de vacunación utilizados hasta ahora en los animales y en el hombre:

(1) Las estadísticas publicadas por el Dr. Ferrán, parecen ser favorables al procedimiento de inoculación subcutánea; pero, en cambio, las publicadas por comisiones oficiales y personas ajenas á la Sociedad que se formó en Valencia para realizar en grande escala la profilaxis colérica, no acusan ninguna diferencia bien clara de mortalidad entre los vacunados y los no vacunados (véanse las estadísticas de San Martín, las de Mendoza y Bombín, las de Gómez Reig, profesor de Higiene en Valencia, etc.). Hasta personas tres veces vacunadas con virus de gran intensidad fueron atacadas del cólera; sirva de ejemplo al Sr. Comenge, ilustrado historiógrafo de la medicina española (que era por aquellos tiempos uno de los ayudantes del Dr. Ferrán), el cual, á pesar de sus tres violentas vacunaciones, padeció un cólera gravísimo.

1.° *Inyección subcutánea de cultivos vivos.* — (Ferrán, Cajal, Gamaleïa, Haffkine, Lowenthal, Pfeiffer, Metchnikoff, etc.).

La inyección de una pequeña dosis de culturas virulentas en el conejillo de Indias, confiere á este animal inmunidad para los efectos de la inoculación, bien subcutánea, bien intraperitoneal de dosis mortales.

2.° *Vacunación por cultivos atenuados por el calor.* — Haffkine (1892) atenúa el vírgula cultivándole en contacto del aire á 39°; la inyección subcutánea de estos cultivos preserva al conejillo de Indias de la colerización experimental con el virus enérgico, que obtiene dicho autor haciendo pasar el microbio, mediante infecciones en serie, por el peritoneo del conejo. Ultimamente, emplea Haffkine dos vacunas, que inocula sucesivamente: la primera está constituída por cultivos atenuados; la segunda por cultivos exaltados.

Brieger, Wassermann, Klemperer, etc., vacunan también los conejillos inyectando culturas calentadas á 60° ú 80° (Brieger y Wasserman) ó á 70° (Klemperer).

3.° *Vacunación con culturas fenicadas.* — Haffkine ha propuesto, para vacunar el hombre contra el cólera, sus dos vacunas, floja y fuerte, adicionadas de $^1/_2$ por 100 de ácido fénico. Este antiséptico, según parece haber demostrado Tansamcheff (1892) en el hombre y conejillo de Indias, rebaja la toxicidad del vírgula, aunque sin modificar su virtud inmunizante.

4.° *Inyección subcutánea é intraperitoneal de productos solubles de las culturas.*— Usando cultivos hervidos, y aun sometidos á más de 120°, lógrase conferir al conejo de Indias una inmunidad semejante á la provocada por inyección de culturas vivas (Cajal, Ferrán y Pauli, Iawein, Metchnikoff, etc.); lo que parece probar que el estado bactericida de la sangre es determinado por substancias no albuminoides que resisten una temperatura de más de 100°.

Recuérdese, según dijimos más atrás, que los cultivos atenuados inyectados en el peritoneo, producen en éste un estado refractario y bactericida que se traduce, entre otros efectos, por el conocido *fenómeno de Pfeiffer*. En efecto, inoculado un cobaya vacunado de esta suerte con vírgulas vivos virulentos, éstos no tardan en hincharse, tornándose esferoidales, disolviéndose en el plasma peritoneal. Como el fenómeno es específico, atribúyese actualmente á la acción de citasas y fijadores, obrando conjuntamente.

5.° *Vacunación con culturas adicionadas de jugo de timo.* — Brieger, Kitassato y Wasserman (1892), aconsejan usar, para inmunizar los conejillos, una vacuna preparada cultivando el vírgula en caldos adicionados de jugo de timo. Este destruye los venenos bacterianos, pero no la substancia vacunadora. Antes de usarse debe sufrir la vacuna, durante quince minutos, una temperatura de 62°.

6.° *Vacunación por la vía intestinal.*—Diversos autores, entre ellos Klemperer, han intentado este método, que parece el más racional, aunque de difícil aplicación en los animales. Cuando, algunos días después de inyectar en el estómago del conejillo de Indias 5 á 6 cent. cúb. de cultivo calentado á 70°, se introducen en el tubo digestivo del mismo animal culturas virulentas, la infección no se desarrolla, lo que parece indicar que es posible vacunar por la vía intestinal.

Pero, desgraciadamente, estos resultados no han podido ser reproducidos por otros autores. Metchnikoff, por ejemplo, no ha logrado impedir por este medío los efectos diarréicos de las culturas vivas ingeridas por el hombre (1894); aparte de que, como ya hemos dicho más atrás, es muy discutible que los animales de laboratorio adultos sean colerizados por la vía intestinal.

7.° *Vacunación con suero sanguíneo de animales artificialmente inmunizados.* — El suero sanguíneo de personas que acaban de pasar el cólera, ó el de animales vacunados contra la septicemia colérica peritoneal á favor de inoculaciones subcutá-

neas de culturas, posee cualidades profilácticas, es decir, que inoculado en conejillos de Indias, impide el desarrollo de la infección peritoneal (Lazarus, Pawlowsky, Klemperer, Wasserman, Issaëf, etc.).

Klemperer, después de comprobar las virtudes profilácticas del suero de los convalecientes de cólera, ha ensayado producir artificialmente en el hombre que no ha padecido esta enfermedad un suero inmunizante, y afirma haberlo conseguido inyectando bajo la piel una cultura atenuada por el calor.

Pfeiffer (1895) extrae el suero inmunizador de la cabra, que vacuna previamente inoculándola culturas vivas de vírgulas ó cultivos esterilizados. Las antitoxinas vacunadoras del suero de este animal serían muy enérgicas y más eficaces que las ofrecidas por el hombre convaleciente de cólera.

8.° *Inmunización con microbios y fijadores.*—Los ensayos de vacunación (Calmette, Salimbeni, etc.) con mezclas de sueros anti-infecciosos y microbios han sido modernamente proseguidos con éxito relativo. Besredka (1903), suponiendo que la fugacidad del estado profiláctico es debida al exceso de suero, propone contra el cólera y otras infecciones una vacuna que consiste esencialmente en una emulsión de microbios que fueron primeramente sometidos á la acción del suero específico (que fijan ávidamente) y después lavados para descartar el exceso de fijadores y antitoxinas. Tales vacunas poseen la ventaja de no ser tóxicas, resultar perfectamente inofensivas y producir inmunidad desde el segundo día de inyectadas. El porvenir dirá hasta qué punto son fundadas las esperanzas del autor.

El suero de los animales vacunados se ha aplicado ya, pero sin resultados concluyentes, tanto á la prevención como al tratamiento del cólera. Un hecho interesante ha sido descubierto por los trabajos de G. Klemperer y Metchnikoff: que la mitad por lo menos de los europeos que no han padecido el cólera poseen, sin embargo, en su suero sanguíneo substancias capaces de inmunizar los animales contra la infección colérica peritoneal ó subcutánea.

Fig. 42. — Sangre de pollo infectado por el microbio del cólera de las gallinas. Vénse los hematíes separados por un plasma donde flotan numerosos bacilos cortos dispuestos en cadena ó en parejas.

Cólera de las gallinas.—Enfermedad epidémica que se ceba en las aves de corral (gallinas, pavos, patos, etc.), y que se caracteriza por síntomas tifoideos y una diarrea sero-mucosa abundante. La autopsia revela: el intestino fuertemente congestionado y lleno de un exudado seroso, turbio; el hígado voluminoso, amarillento y muy friable; la sangre del corazón negra y espesa, y el cerebro, pulmón, pericardio, congestiones y equimosis.

El agente causal es, según Pasteur, un coco ó diplococo de 0'2 á 3'3 milésimas de diámetro; pero los modernos investigadores (Babès, Flugge, Rivolta, Marchiafava y Celli, etc.), describen un bacilo corto, de extremos redondeados, á veces un tanto adelgazado en su medio, y cuya talla oscila entre 1 á 1'2 milésimas. Hállase este bacilo en la sangre y en los capilares de diversos tejidos, y especialmente en el derrame seroso intestinal.

Vegeta saprófitamente en el caldo, gelatina, suero sanguíneo y patata, desarrollando colonias blanquecinas ligeramente amarillentas, de contorno irregular, que no liquidan la gelatina.

La sangre y plasmas extraídos de los animales atacados de cólera son notablemente virulentos, provocando siempre la misma enfermedad, ordinariamente mortal; pero los cultivos son menos activos, circunstancia que explica Pasteur por la acción atenuante del oxígeno del aire. La inoculación con cultivos en caldo produce

simples flegmasías locales con formación de escaras; una vez desprendidas éstas y cicatrizada la herida, el animal queda inmune para los ataques del virus natural. Cuando los cultivos se reproducen rápidamente, poniendo el terreno casi al abrigo del aire, consérvase la virulencia originaria, pudiéndose matar las gallinas por inoculación de una fracción de gota de cultura. Los conejos y ratas son casi tan sensibles como las aves á los cultivos virulentos; los conejillos de Indias sufren sólo una flegmasía local, con supuración, mientras que los gatos y perros parecen completamente refractarios. En el hombre, aseguran Marchiafava y Celli, provoca el virus del cólera de las gallinas pequeños abscesos sin importancia.

TÉTANOS

La infecciosidad del tétanos, enfermedad gravísima que complica á veces las heridas, fué demostrada primeramente por Carte y Rattone en 1884, pues lograron transmitir dicha afección inoculando pus de un tetánico. Más tarde, Nicolaier, habiendo observado que la contaminación con tierra de jardín suscitaba á menudo, en los conejos y conejillos de Indias, el tétanos legítimo, fué conducido al descubrimiento del agente causal, que tomó el nombre de *bacilo* de Nicolaier.

Morfología del parásito.—Examinando en el pus de las heridas tetánicas, se presenta el microbio bajo la forma de bacilos delgados, cortos, rígidos, á veces dispuestos en cadeneta. En las culturas recientes exhiben movimientos que son debidos, según Schwarz, á la presencia de un flagelo situado en un extremo bacilar. Pero el carácter morfológico más importante es la existencia de un abultamiento terminal, que da al microbio aspecto de palito de tambor: estos abultamientos son gruesos, ovoideos, tingibles por las anilinas, menos en el centro, donde destaca un corpúsculo oval, brillante y pálido, que es el esporo (fig. 43). Los esporos se forman al envejecer las culturas y los bacilos que los contienen pierden su movilidad. Convienen para la coloración de este microbio la fuchina fenicada, el violeta de genciana disuelto en agua de anilina y el método de Gram.

Fig. 43.—Bacilos del tétanos procedente de un cultivo en gelatina. Algunos microbios presentan un extremo espesado con un esporo.

Cultivos.—Cultívase el bacilo tetánico fácilmente en medios nutritivos, tales como la gelatina-peptona, agar-agar, suero endurecido, etc. La adición al agar-agar de un poco de azúcar de uva acelera notablemente la vegetación. Pero como el bacilo es anaerobio, hay que evitar la acción del aire. En atmósferas de hidrógeno prospera mejor que en las de ácido carbónico.

Las culturas en gelatina del bacilo tetánico son bastante características; constituyen focos granulosos, redondeados, de cuya periferia surgen infinidad de radiaciones penetrantes en el terreno. La gelatina se disuelve lentamente en torno. Coloniza también este bacilo en el agar, caldo y suero, pero las colonias no ofrecen caracteres especiales.

El bacilo tetánico vive en los tejidos en compañía de bacterias aerobias, que ha habido necesidad de separar para obtener cultivos puros. La empresa de la purificación de las culturas fué tanto más difícil, cuanto que se ignoraba en un principio el carácter anaerobio del parásito, y se le cultivaba en presencia del aire y mezclado á gérmenes mucho más prolíficos y vivaces. Sólo Kitasato ha logrado resolver definitivamente el problema del aislamiento del germen; pues las tentativas anteriores de Flugge y Hochsinger no abocaron á resultados constantes.

El método del microbiólogo japonés consiste esencialmente en calentar durante una hora y á 80° cultivos impuros en suero endurecido. Los esporos del bacilo toleran este calor, pero no los demás microbios asociados. Depurada la semilla, se siembra en placa bajo una atmósfera de hidrógeno.

Inoculación.—Además del hombre, contraen fácilmente el tétanos el caballo, asno, cordero, á los que deben añadirse el conejo común, el de Indias y el ratón. En estos últimos animales, la inoculación subcutánea produce ya contracturas á las cuarenta y ocho horas, sobreviniendo la muerte de los cuatro á los diez días, según la virulencia y las dosis de la cultura inyectada. Las contracturas se inician en los músculos del paraje inoculado y se generalizan sucesivamente á todo el organismo.

En la autopsia se observan graves lesiones (cromatolisis, etc.) en las células motrices del bulbo y médula espinal. Según Behring (1903), el camino seguido por la absorción de la toxina tetánica no sería otro que los tubos nerviosos motores, desde los cuales abordaría el protoplasma del cuerpo neuronal, en donde sería fijada por ciertos gránulos semejantes á los trofoblastos de las células vegetales. También las células motrices simpáticas podrían en ocasiones absorber la toxina, lo que explicaría los trastornos circulatorios locales subsiguientes á la inyección subcutánea de este veneno.

El bacilo tetánico vive en la tierra de las calles y de los campos, en el estiércol, en las aguas, etc.; por tanto, es fácil comprender por qué las heridas de los piés, particularmente en gentes poco cuidadosas de la limpieza, pueden servir de puerta de entrada al parásito. Por lo común, no penetra solo; se asocia á otros microbios, á los que se atribuye la producción del pus. El bacilo tetánico se multiplica poco en los tejidos invadidos y no suele penetrar en la sangre. Por lo cual, como sucede también en el bacilo diftérico, su virtud patógena descansa entera en la secreción de toxinas notablemente activas, que obrarían selectivamente sobre los

nervios motores ó sus centros. Según Brieger, los cultivos del bacilo tetánico contienen varias toxinas muy virulentas: la *tetanina*, que desenvuelve el tétanos á cortas dosis, y la *tetanotoxina*, *espasmotoxina* y *toxina clorhídrica*. También halló dicho autor la tetanina en el brazo amputado de un tetánico.

Faber, Vaillard y Vincent afirman que el principal veneno de las culturas del bacilo tetánico no es una toxina, sino un fermento, el cual, como los cuerpos de esta clase, resiste poco al calor, es inactivo por la vía digestiva, es precipitable por el alcohol, aniquilable por la luz, y especialmente afine de los precipitados calcáreos, con los cuales es arrastrado de las culturas. Un centésimo de centímetro cúbico de cultura en caldo filtrado es capaz de matar ya, con accidentes tetánicos, un conejo de Indias.

En fin, recordemos que los cultivos contienen además una *hemolisina* hallada por Ehrlich (1898) capaz de disolver los hematíes de la mayoría de los animales domésticos.

Los esporos sin toxinas son incapaces de germinar en los tejidos vivos; inyectados en estado de pureza (Vaillard, Vincent y Rouget), no producen el tétanos, porque son cogidos por los fagocitos, donde se destruyen.

El hecho de que sea necesaria la existencia de toxina en los cultivos para producir el tétanos experimental, lo atribuyen dichos autores á la quimiotaxis negativa de los venenos tetánicos. Cuando la toxina falta, acuden los leucocitos que fagocitan los microbios. En el hombre tetánico este papel de la toxina antitetánica estaría desempeñado por productos de otras bacterias asociadas.

Profilaxis y seroterapia. — Puede lograrse la inmunidad contra el tétanos por muchos métodos, pero muy especialmente por los de Tizzoni, Behring y Roux y Vaillard.

Tizzoni y Cattani vacunan inyectando, en perros y pichones, pequeñas cantidades de culturas virulentas.

Behring y Kitasato inmunizan diversos animales, y especialmente el caballo (Behring), inyectando una mezcla de culturas vivas y de cantidades decrecientes de tricloruro de yodo.

Roux y Vaillard aconsejan un método semejante, que consiste en inyectar, en dosis repetidas, culturas viejas (de cuatro á cinco semanas) filtradas y adicionadas, en cantidad sucesivamente decreciente, de la solución yodo-yodurada de Gram.

Ultimamente, Behring (1903) propone un medio excelente para producir en poco tiempo un suero enérgicamente antitóxico, inyectar en el caballo primeramente mezcla de toxina y sueros antitóxico y luego toxina pura.

Un descubrimiento de gran transcendencia fué hecho en 1890 por Behring y Kitasato con ocasión de sus estudios de vacunación tetánica de

conejos y conejillos de Indias: el suero sanguíneo de los animales vacunados tiene las singulares propiedades de aniquilar *in vitro* el veneno tetánico, de conferir inmunidad á los animales sensibles y de suspender ó impedir la infección tetánica en los previamente inoculados con culturas virulentas.

Ya hemos expuesto más atrás cuán grande es el alcance de estos hallazgos y cómo, por un espíritu de generalización no siempre justificado, han sido aplicados á casi todas las infecciones.

Tizzoni y Cattani han llegado á aislar la substancia inmunizadora y antitóxica del suero (*antitoxina* del tétanos), logrando con ella, no sólo inmunizar y evitar la aparición del tétanos en los animales, sino curar hombres en donde se habían declarado ya los primeros síntomas de tan grave enfermedad. Según Luisini (1899) esta antitoxina sería antagonista de la estricnina, pues detiene el proceso de envenenamiento de los conejos con este alcaloide.

Casos de curación de tétanos humano han sido también publicados por Behring, Roux y Vaillard, Gattai, Schwarz, Marschal, Collier, James, Leiden, etc.; pero es preciso confesar que la seroterapia antitetánica es ineficaz todavía en muchos enfermos, lo que quizá se debe á que, cuando se practica la inyección del suero antitóxico, las toxinas tetánicas han producido ya en el sistema nervioso lesiones irremediables. Hasta cuando se inoculan las antitoxinas en las meninges, como aconsejaron Roux y Borel, suele llegarse ya tarde, según Blumenthal y Jacob. Acaso, como sostiene recientemente Holub (1903), sea más eficaz la inyección subdural. En general, el éxito es tanto más seguro, cuanto más cerca del momento de la infección se inyectan las antitoxinas ó sueros antitóxicos. Por estas razones, en los animales de laboratorio, en los cuales se puede aplicar la seroterapia antes que estallen los síntomas tetánicos, en el período de incubación, los éxitos son constantes.

Mucho más de recomendar es el empleo del suero como inmunizante preventivo en los casos de heridas contaminadas con barro, polvo ú otros cuerpos extraños. Con este método logran los veterinarios evitar seguramente el tétanos en los animales domésticos. Además de la vacunación por inyección subcutánea, no estaría de más tratar las heridas tetaníferas ó sospechosas de producir el tétanos, con suero antitóxico reducido á polvo, según aconseja Calmette (1903).

La cuestión del origen y mecanismo de acción de las antitoxinas de la sangre de los animales inmunizados con toxinas, ha sido objeto en estos últimos años de muchos trabajos y controversias. Ehrlich, aplicando á este caso particular su teoría de la inmunidad (véase más atrás), supone que la antitoxina tetánica representa un factor químico normal de la célula nerviosa, de donde podría fácilmente desprenderse (*cadenas laterales* de moléculas fácilmente desprendibles, como las así llamadas de

ciertos compuestos orgánicos). Dicha materia gozaría del atributo singular de atraer las toxinas y de ser fácilmente aniquilada por éstas.

Esta destrucción de la antitoxina ó substancia del protoplasma nervioso provocaría en las neuronas una reacción defensiva traducida por un gran *superavit* en la producción de aquélla. De esta suerte, cuanto mayor sea la cantidad de toxinas agresoras del protoplasma nervioso, mayor será la proporción de antitoxinas generadas, las cuales, no pudiendo, por harto abundantes, ser retenidas en las neuronas, vendrán á verterse y depositarse en la sangre circulante.

Esta teoría, defendida por Behring y Pfeiffer, recibió aparente confirmación con las experiencias de Wassermann y Takaki (1898), quienes observaron que el tejido nervioso mezclado con toxinas deja sin efecto la inyección de éstas en los animales; pero los posteriores experimentos de Metchnikoff, Marie, Roux y Borel, Besredka (1903) y Dimitriewsky (1903), enseñan que el tejido nervioso no destruye, sino que retiene pasivamente las toxinas. Además, se ha probado que la inoculación directa de la toxina tetánica en los centros nerviosos, lejos de retardar, acelera y agrava la infección, resultando por este medio tetanizables hasta los animales inmunizados. Tampoco el cerebro de los animales inmunizados es más activo como neutralizante de la toxina que el de los animales normales.

CAPÍTULO XXIV

FIEBRE TIFOIDEA

Enfermedad bacteriana caracterizada por flegmasías del intestino, placas de Peyer, ganglios mesentéricos, hinchazón del bazo, etc., cuya responsabilidad se atribuye á un bacilo especial llamado de Eberth ó bacilo tifoso.

Caracteres macroscópicos. — Los folículos solitarios y placas de Peyer del intestino, las glándulas mesentéricas y el bazo son los parajes donde radican las inflamaciones tifosas.

En las glándulas linfáticas revélase, á la simple vista, el proceso tifoso por hinchazón notable, color rojizo homogéneo y disminución considerable de la consistencia. Iguales caracteres muestran las placas de Peyer, pues aparecen tumefactas, con eminencias desiguales en su superficie intestinal y á menudo con ulceraciones más ó menos profundas.

Caracteres micrográficos. — Cuando se practica un corte en una glándula mesentérica tifosa, adviértese desde luego que el color rojo es debido á una considerable dilatación de los capilares sanguíneos, cuya pared resulta tan adelgazada que sólo nos ofrece un contorno sencillo, en vez del doble que muestra en estado normal. Pero la lesión principal consiste en una *infiltración medular*, es decir, en la presencia, al nivel de las zonas intersticiales perifoliculares, de gran cantidad de células gruesas, poliédricas, de núcleo único y voluminoso (*células tifosas*). Tales elementos podrían estimarse como representación de los epitelioides de otras flegmasías y no cabe confundirlos con los leucocitos ; que son de talla mucho menor y contienen núcleo abollado y rico en cromatina, á menos que no se sostenga la idea de que tales células pertenecen exclusivamente á la variedad leucocítica mononucleada.

Las placas de Peyer son asimismo asiento de un infiltrado celular riquísimo, que radica principalmente en la capa submucosa y alcanza á veces hasta la muscular profunda. No es raro que el epitelio se descame y el tejido de granulación, puesto al descubierto, se destruya en parte, eliminándose con las secreciones intestinales. Las porciones no eliminadas de exudado y particularmente las infiltraciones medulares de las glándulas linfáticas y bazo, concluyen por ser absorbidas en cuanto el proceso entra en el período de declinación y convalecencia.

En el bazo se dan lesiones semejantes. También los capilares de la

pulpa están fuertemente hiperémicos, y rellenado de corpúsculos linfáticos y epitelioides el sistema cavernoso por donde la sangre circula.

Bacilo tifoso.—Es un bacilo corto, de extremos redondeados y algo abultados, que tiene mucho parecido con el *bacterium termo* de la putrefacción. Su talla mide 2 μ á 3 μ y su diámetro 0'7 á 0'9 μ. Posee rápidos movimientos, que recuerdan los del vírgula colérico, debidos, según ha demostrado recientemente Löffler, á la contracción de varias pestañas vibrátiles que arrancan de los lados del bacilo (fig. 44).

En los cultivos se presentan los bacilos de muy diversa longitud, á menudo larguísimos. Después de algunos días de vegetación en la patata (fig. 44), fórmase, según Gaffky, en uno de los extremos del bacilo, un abultamiento brillante y ovoideo que se convierte en esporo. Chantemesse y Widal han confirmado este fenómeno esporulario; pero Buchner y Pfuhl niegan que sean esporos tales granos polares, considerándolos como resultado de degeneraciones que tienen lugar cuando se hace vivir el bacilo en malas condiciones, especialmente en terrenos ácidos. Además, tales granos carecen de la resistencia al calor y de la incolorabilidad en las soluciones de anilinas (método común de teñido), propiedades comunes á todos ó á los más de los esporos conocidos. Así Buchner hace notar que dichos granos (que él estima como condensaciones protoplasmáticas) se tiñen más fuertemente por las anilinas que el resto bacilar, y Fränkel ha probado que mueren ya bajo una temperatura de 60° mantenida por diez minutos.

Fig. 44.—Bacilo tifoso obtenido de un cultivo joven. Coloración en azul de metileno.

El bacilo tifoso es de difícil coloración en los cortes. Una permanencia de veinticuatro horas en la disolución alcalina de azul de metilo (Löffler) ó en el líquido de Ehrlich, basta para teñirle suficientemente. El método de Gram le decolora. El método de Nicolle, en el cual se emplea el azul de metileno y el tanino, da también buenos resultados (véase *Técnica*).

Cultivo artificial.—El bacilo de Eberth es poco exigente en punto á terreno de cultivo. En todos los medios habituales (gelatina, gelosa, agar agar, caldo, patata, etc.) prospera, con tal que la temperatura exceda de 4° y no pase de 46°. La temperatura *óptima* es de 25 á 35°, según Chantemesse y Widal.

A las veinticuatro ó treinta y seis horas, aparecen ya las colonias en placa de gelatina, bajo la forma de gotas redondas, delgadísimas, blanco-grisáceas, más ó menos irisadas, de contornos al principio correctos, pero que no tardan, en los días subsiguientes, en exhibir escotaduras y cisuras que segmentan la masa en lóbulos irregulares. A veces, los surcos y

eminencias superficiales, dan á la colonia el aspecto de grupo de asas intestinales. La gelatina no se disuelve.

La inoculación en agar produce colonias blanco-azuladas, lisas, irisadas á veces, que en dos ó tres días cubren totalmente el terreno de cultura á la temperatura ordinaria.

La colonización en la patata es casi completamente característica del bacilo tifoso. La colonia se desarrolla sin que la menor eminencia ni cambio de color la denuncie; diríase que la siembra había sido estéril. Al cabo de algunos días, la superficie de la invisible colonia se traduce al tacto por una impresión de dureza y suavidad particulares. Graffky la compara á la impresión que causaría una membrana dura que recubriera el terreno. A menudo, aparecen ligeramente los contornos coloniales, circunscribiendo una mancha ligeramente amarillenta. En todo caso, el microscopio revelará fácilmente la existencia de la vegetación. Los bacilos, como ya hemos dicho, se mostrarán con apariencia de esporulación y serán algo más anchos que los de los tejidos.

El bacilo tifoso se asemeja extraordinariamente, tanto en sus caracteres morfológicos, como en su manera de colonizar, al *bacillus coli communis*, pacífico habitador del intestino. Las diferencias que se han querido establecer entre ambos microbios son muy inciertas; así, que no es de extrañar se haya emitido la conjetura de que ambas bacterias representan estados diversos de virulencia de una misma especie (Rodet y Roux). Entre los caracteres diferenciales que se han querido establecer, pasan por más constantes, aunque no seguros, los siguientes : 1.°, el bacilo coli cultivado en la leche esterilizada, opera su coagulación en veinticuatro á cuarenta y ocho horas, mientras que el tifoso no la coagula; 2.°, en el caldo de carne, el tifoso no produce gas, en tanto que el bacilo coli lo suscita en gran cantidad (Dunbar); 3.°, sembrados ambos en gelatina lactosada adicionada de tornasol, el coli transforma el color azul en rojo, mientras que el tifoso no produce cambio alguno; 4.°, en el agua peptonizada, el coli da la reacción del indol, y el de Eberth no; 5.°, las pestañas del coli son pocas y cortas; las del tifoso muchas y largas; 6.°, el suero antitífico aglutina el tifoso y no el coli, etc.

La resistencia de los cultivos del bacilo de Eberth es considerable, pues conservan su vitalidad después de seis meses de practicada la siembra. En el agua común, así como en la cargada de materias orgánicas (cloacas, retretes), mantiene por muchas semanas su virulencia (Finkler, Karlinsky, etc.). Ni una temperatura de — 190° (Macfadyen), ni la desecación completa, son obstáculo á su vitalidad.

Localización. — Encuéntrase el bacilo tifoso en las infiltraciones inflamatorias de las placas de Peyer, glándulas linfáticas y sangre del bazo é hígado. Estos dos órganos, sobre todo el bazo, parece que tienen la misión de almacenar el microfito, pues por punto general, es muy escaso en

el torrente circulatorio. Con todo, como ha probado Marchoux (1899), la siembra de sangre, como ésta se tome en cantidad crecida (5 centímetros cúbicos), es siempre fecunda. Según Lesieur (1903), el bacilo se mantiene en la sangre hasta el tercer septenario. El microbio reside siempre entre las células embrionarias y tifosas, nunca en el espesor de las células.

En los cortes se nos presenta comunmente no difundido por la totalidad del tejido, sino dispuesto en islotes ó colonias de forma irregular. Los bacilos ofrecen generalmente un centro claro y los extremos fuertemente teñidos (fig. 45, A).

La comprobación del bacilo tifoso se ejecuta ordinariamente en la autopsia, examinando de preferencia los órganos que le almacenan. Mas para ponerse al abrigo de la objeción de que el bacilo tifoso es un saprofito intestinal capaz de colonizar *post mortem* en ciertos órganos, ha sido preciso demostrar dicho microbio durante la vida y en el *acmé* de la fiebre tifoidea. Esto es lo que han logrado Neuhaus y Rutimeyer, examinando la sangre de las manchas de roseola, y Maragliano observando la del bazo, obtenida por punción mediante la jeringa de Pravaz (operación inofensiva cuando se practica antisépticamente).

Fig. 45. — *B*, Bacilo tifoso de un cultivo viejo en agar. Al lado de bacilos cortos se ven otros de gran longitud; *A*, Bacilo tifoso tomado de la pulpa esplénica.

Prescindiendo de las localidades citadas, que son aquellas donde radica el proceso tífico normal, los órganos donde surgen complicaciones contienen también el germen en cuestión. Chantemesse y Widal le han hallado en el sistema nervioso; Leitz y Cornil en la orina (nefritis tíficas), Tabel en el testículo inflamado, Foa y Bordoni en el exudado de la pneumonía tifosa, etc. En sentir de Fränkel, algunas complicaciones de la fiebre tifoidea deben atribuirse á colonizaciones secundarias del *staphilococcus pyogenes aureus*.

En las heces fecales y contenido intestinal de los tifoídeos, se tenía la presunción que existía el bacilo, pero la gran cantidad de bacterias que en aquéllas se encuentran, imposibilitaban la demostración; sin embargo, Chantemesse y Widal han logrado aislarle, sembrando las heces en placas de gelatina adicionada de alguna cantidad de ácido fénico. Con este tratamiento, la mayor parte de las bacterias liquidantes de la gelatina mueren, y el bacilo tifoso, más resistente, halla ocasión de desenvolverse. No obstante, pudiera suceder que por este medio fuera también aislado el bacilo coli, que tan fácilmente se confunde con el tifoso. En las

aguas donde á menudo viven ambos bacilos, pueden ponerse de manifiesto mediante métodos especiales fundados en la tolerancia que el coli y el tifoso tienen para con las materias antisépticas (método de Perét, de Elsner, etc., de los que hablaremos en la parte técnica de este libro).

Inoculación.—La fiebre tifoidea no la padecen naturalmente los animales y, por tanto, no es posible determinarla en ellos por inoculación de cultivos del bacilo tifoso. Con todo, estos cultivos no son inofensivos en las ratas, conejos y conejillos, pues si no producen la fiebre tifoidea, determinan por inyección subcutánea una septicemia particular que dura treinta y seis ó cuarenta y ocho horas, muriendo los animales después de presentar el bazo tumefacto, las glándulas mesentéricas hinchadas y una diarrea serosa (Chantemesse y Widal). Los efectos obtenidos se atribuyen por algunos (Sirotin, Beumer, Seitz y Peiper) á la intoxicación por la *tifotoxina*, que según Brieger, se formaría en los cultivos tifosos; pero en sentir de Kilcher y de Chantemesse y Widal, á más de la acción de las ptomaínas inyectadas, es preciso reconocer que una buena parte del cuadro fenomenal depende de la vegetación intra-orgánica del bacilo tifoso, por cuanto los cultivos filtrados no producen nunca, sino á dosis considerables, efectos patógenos mortales. Como en el cuerpo de los tifoideos, los bacilos inyectados se acumulan en el bazo, hígado y glándulas mesentéricas.

La inoculación intraperitoneal produce en los conejos y conejillos la muerte en veinticuatro horas; la serosa aparece hiperemiada y bañada de un exudado sero-sanguinolento lleno de bacilos. En la sangre, conforme parecen probar las experiencias de Türck, Nægeli, Winter, Higley (1903), se aprecia disminución relativa de leucocitos polinucleares neutrófilos, aumento relativo y absoluto de los grandes mononucleares y disminución absoluta y relativa de los eosinófilos. Parecidos trastornos provoca también la infección tífica intrapleural.

Como estos efectos enérgicos no se realizan con todas las culturas del bacilo tífico, ha surgido la necesidad de experimentar siempre con un virus de acción patógena fija y constante. Sanarelli, Chantemesse y Widal han conseguido culturas bastante virulentas y de efectos constantes, haciendo pasar un bacilo tífico cualquiera por una serie de conejos y mediante la inyección intraperitoneal. Exaltada así la virulencia, la inoculación intraserosa de una gota de cultura, es siempre fatal para el conejo de Indias. Otro método de exaltación, propuesto por Walker (1903), consiste en cultivar dicho microbio en suero bacteriolísico de conejos vacunados.

La toxina tífica se obtiene difícilmente en los cultivos ordinarios por residir principalmente en el cuerpo bacilar. Por lo cual se han propuesto en estos últimos años diversos procederes de extracción, basados todos en la desmenuzación del protoplasma microbiano. Uno de los mejores

procederes para efectuar la trituración del bacilo es el de Macfadyen y S. Rowland (1903), quienes comienzan por congelarlo y machacarlo en el aire líquido, centrifugando después. El licor transparente así obtenido es sumamente tóxico y posee notables propiedades vacunadoras.

Los cultivos virulentos encierran también, según dijimos más atrás, *tifolisinas* muy activas, sobre todo contra los hematíes del perro. Estas substancias son termo-estables y aparecen en los cultivos viejos desde el segundo septenario (Prosper Levis, 1901).

Patogenesis.—El bacilo tifoso se halla en el agua, más ó menos cargada de materias orgánicas, donde pulula abundantemente y puede conservar su vitalidad por mucho tiempo. Los alimentos averiados, la leche y ciertas substancias en descomposición, pueden también contenerlo; por lo cual nada tiene de extraño que contraigan la fiebre tifoidea las gentes pobres, mal alimentadas, que moran en viviendas sucias y hacen uso de aguas impuras. El recrudecimiento de la fiebre tifoidea en el otoño y después de grandes lluvias, puede depender de la contaminación de las aguas potables con el bacilo arrastrado á ellas desde las capas superficiales de las tierras. Los alimentos podrían contaminarse por medio de las moscas, en las cuales, según Ficker (1903), vive el microbio muchos días.

El germen penetra verosímilmente en el intestino con los alimentos ó bebidas, y prende primeramente en los folículos intestinales y placas de Peyer. Su vegetación desenvuelve una violenta flegmasía de estos órganos, así como un envenenamiento del organismo, tanto más fácil cuanto que las toxinas ó enzimas se engendran en las vías mismas del círculo linfático. A estas toxinas deben atribuirse los fenómenos generales, y en particular los síntomas comatosos y la fiebre. Por el camino de los linfáticos, los gérmenes ganan las glándulas mesentéricas y, finalmente, el bazo, suscitando en estas entrañas fenómenos flegmásicos, que no cesan hasta que es atenuado ó aniquilado el bacilo por la acción bactericida de los humores. Entonces cesan los fenómenos generales, se absorben los infiltrados inflamatorios y todo vuelve á la normalidad. El bacilo tifoso no vive bien en la sangre: diríase que le es perjudicial el movimiento, y busca aquellos parajes donde las corrientes son lentas y dan mayor facilidad á la colonización (bazo, glándulas linfáticas, etc.).

La transmisión por contacto de enfermo á sano aparece dudosa; no obstante, las recientes campañas de Koch, relatadas por Zalairach (1903), para combatir la fiebre tifoidea en Alemania, parecen probar que no es raro este modo de propagación.

Las heces de los tifoideos cargados de bacilos, viértense en las aguas y entretienen el círculo de la infección. Quizá deba considerarse el bacilo tifoso como un patógeno discrecional, dedicado á producir fermentaciones en las materias orgánicas, y el cual sólo accidentalmente colonizaría en el organismo humano.

Inmunización y seroterapia. — Chantemesse y Widal han demostrado primeramente la posibilidad de vacunar los conejillos de Indias, inyectándoles bajo la piel un cultivo de bacilo de Eberth en caldo, previamente sometido á 100°. También Macfadyen y Rowland vacunan eficazmente á los animales de laboratorio, valiéndose de la toxina tifosa activa extraída por el método que dejamos indicado. Logran así, como Chantemesse y Widal, un suero notablemente inmunizante, bactericida y aglutinante.

El suero de los enfermos de fiebre tifoidea posee, además de la aglutinina específica, un fijador capaz de ser absorbido por los microbios tíficos, á los cuales prepara para sufrir eficazmente la acción de las citasas ó alexinas. Para Lesourd (1902) este fijador aparece desde el segundo septenario, manteniéndose durante algunos meses.

Obtenido, tanto en los animales como en el hombre, un suero bactericida y aglutinante, ocioso es decir que se le ha aplicado al tratamiento de la fiebre tifoidea. Pero los resultados han sido poco brillantes, porque los sueros hasta ahora fabricados poseen escasa virtud antitóxica. Estadísticas más ó menos lisonjeras, tocante á los efectos del tratamiento seroterápico en el hombre, han sido publicadas en estos últimos años por Stern, Hammerschlag, Klemperer y Josías (1903), etc.

Fig. 46.—Islotes del bacilo tifoso provocados por la acción del suero de un enfermo de fiebre tifoidea.

Diagnóstico mediante la reacción aglutinante. — De ella hemos hablado ya en la *Parte general*. Aquí añadiremos solamente algunos detalles técnicos. Dos procederes existen para poner de manifiesto la propiedad aglutinante del plasma de los enfermos ó convalecientes de fiebre tifoidea : el rápido y el lento.

Método rápido.—Exige sólo algunas gotas de sangre y un cultivo puro, en caldo, del bacilo tifoso de dos ó tres días. A 20 gotas de esta cultura se añade una gota de suero; hecha la mezcla se cubre la preparación con un cubre-objetos y se examina al microscopio. Si el suero proviene de un tifoideo, sorpréndese inmediatamente la formación de montones ó islotes microbianos, separados entre sí por un líquido pobre en bacilos libres. Estos islotes se completan y aprietan en los minutos siguientes, llegando la aglutinación al máximo en una media hora (fig. 46).

Método lento. — Mézclase á 10 ó más centímetros cúbicos de caldo, 10 gotas de suero puro, obtenidos por sangría del enfermo. Siémbrase después en este terreno semilla tífica pura y se lleva el todo á la estufa á 37°.

El bacilo tífico se desarrolla bien en dicha mezcla, notándose que, en vez de producir una turbidez uniforme, engendra ciertos grumos, visibles ya á la sexta ó séptima hora, pero sólo bien formados desde la decimaséptima ó décimaoctava. El fondo del matraz ó tubo contiene ahora un precipitado de grumos ó islotes tifosos: el caldo aparece completamente claro. El examen micrográfico de estos precipitados denuncia los grumos ó acúmulos bacilares característicos.

La reacción se logra igualmente con sangre seca, adicionada de su agua normal. Los microbios, aunque estén muertos, no han perdido tampoco su virtud aglutinante.

El poder aglutinativo de un suero se mide por la proporción de éste que debe añadirse á una cultura para lograr el mencionado efecto. Así, se llamará suero al 20, al 30, al 100, etc., el que desarrolle la aglutinación en una cultura adicionada de cantidades de suero que representen la vigésima, la trigésima ó la centésima parte de la misma. Sueros tifoideos hay tan enérgicos que producen la aglutinación con disoluciones de 1 por 5000. Por lo general, sin embargo, lógrase sólo con soluciones de 1 por 20 ó por 30.

El valor diagnóstico de la aglutinación está hoy fuera de duda. Según Widal y Sicard, no falta este fenómeno sino muy excepcionalmente (una vez en cada 163 casos).

El fenómeno aglutinativo consiste esencialmente en una coagulación en que intervienen dos substancias: la *aglutinina*, fermento específico disuelto en la sangre, y el *aglutinógeno*, principio especial solidificable residente en los microbios. Para Joos (1903) existirían en la sangre dos aglutininas, *a* y *b*, una aniquilable por el calor y otra termostable; asimismo los microbios contendrían dos variedades de aglutinógenos.

Neisser y Shiga (1903) han logrado extraer el aglutinógeno del cuerpo microbiano y probado que en estado libre absorbe también la aglutinina. La inyección de este producto, que es muy termostable, en el conejo provoca la formación de aglutininas.

Por lo demás, el diagnóstico de la fiebre tifoidea se consigue también por el empleo de terrenos de cultivo específicos. Al tratar de la técnica daremos la composición de estos terrenos, y particularmente del de Drigalski y Conradi, muy alabado por algunos autores (Zalairach, Liebert), y con el cual puede hacerse el diagnóstico en veinticuatro horas.

CAPÍTULO XXV

PESTE BUBÓNICA

La peste bubónica es una infección eminentemente contagiosa, localizada, por lo común, en los ganglios linfáticos y producida por un bacilo especial, descubierto casi simultáneamente por Yersin y Kitasato (1894) en los bubones de los apestados de la India y de la China.

Morfología del parásito.—Trátase de un bacilo corto, recio, de extremos redondeados y comparable á un coco algo alargado. De aquí el nombre de coco-bacilo que algunos le dan. Puede, no obstante, exhibir también, sobre todo en las culturas viejas, formas en cadena de dos ó más segmentos (fig. 48, A).

Coloréase no muy intensamente por las anilinas básicas disueltas en agua sola ó fenicada ; pero no resiste á la decoloración de Gram. Cuando está bien impregnado, presenta un rasgo altamente característico y de mucha importancia para el diagnóstico : los extremos bacilares aparecen fuertemente teñidos, en tanto que la región central se muestra incolora ó apenas impregnada, semejando una vacuola redondeada ó alargada, figura 48, B; no faltan, empero, algunos bacilos cortos teñidos con uniformidad.

Localización del microbio pestoso.—Hállase en cantidad extraordinaria en el jugo del bubón: la abundancia bacilar es tan grande, que se ha podido achacar á esta acumulación de bacterias una parte del infarto ganglionico. En el período inicial ó de crudeza, es decir, antes de producirse el pus, la sangre, así como la serosidad que infiltra el bubón, encierran cantidades enormes del parásito, que puede extraerse mediante la punción con la jeringa de Pravaz ; pero á medida que la inflamación avanza, los bacilos disminuyen, perdiendo progresivamente en virulencia; y cuando la supuración se establece, son raros ó faltan por completo, siendo reemplazados por los micrococos piógenos. Desde el bubón, dichos bacilos pueden pasar á la sangre, por lo menos en una tercera parte de los casos. No obstante, Calvert (1903) asegura haberlos hallado constantemente en este humor. En ciertos enfermos se han encontrado también microbios en las deyecciones y en la orina. Por lo común, el bacilo es libre, es decir, que no reside en fagocitos.

Culturas.—Goza el bacilo pestoso de propiedades aerobias y vegeta prósperamente á temperaturas de 32 á 38°. Casi todos los terrenos le convienen : el caldo, la gelosa, el suero, etc. Yersin prefiere, sin embargo,

una solución alcalina de peptona al 2 por 100, mezclada á la gelatina al 1 ó 2 por 100. En agar, las colonias son blancas, translúcidas, de bordes irisados. Cultivado en caldo, éste se enturbia desde el principio y el microbio no tarda en precipitarse en grumos sobre las paredes y fondo del recipiente. Según hace notar Yersin, en tales cultivos el microbio se dispone frecuentemente en cadena (fig. 48, A).

Las culturas se conservan pocos días, siendo necesario para mantener la vitalidad del microbio hacer frecuentes trasplantaciones.

El cuerpo bacilar contiene toxinas enérgicas difícilmente difusibles en los terrenos de cultura. No obstante, Lustig, Galeoti y otros han logrado separar una toxina bastante fuerte (mediante digestión de los microbios en potasa y tratamiento subsiguiente con el ácido clorhídrico, que produce un precipitado donde se encierra la toxina), capaz de matar á dosis de 5 á 8 miligramos por 200 gramos de peso de conejo.

Fig. 47. — Microbio de la peste bubónica, tomado de la sangre de un bubón. — *a*, Bacilos llenos; *b*, Bacilos con un punto claro en el centro (Yersin).

Patogenia.—El microbio pestoso puede penetrar en el organismo por tres vías: 1.°, por la piel (picadura de pulgas que saltan de cadáveres ó enfermos apestados, erosiones, etc.), provocando generalmente, sin que preceda lesión cutánea ostensible, la inflamación del ganglio ó ganglios más próximos á la puerta de entrada (*peste bubónica* propiamente dicha); 2.°, por el pulmón, lo que origina la *pulmonía pestosa*, gravísima inflamación pneumónica localizada en foco, y traducida por fiebre alta y expectoración sanguinolenta, donde hormiguean los bacilos, y 3.°, por el intestino, produciéndose, conforme Yersin ha descrito bien, bubones mesentéricos, fiebre, delirio, etc.

Hay casos en que el bacilo, dotado de gran virulencia ó llegado á sujetos muy receptibles, no produce, cualquiera que sea la puerta de entrada, flegmasías locales, sino que pasa rápidamente á la sangre, y el enfermo muere en veinticuatro ó cuarenta y ocho horas, después de haber presentado fiebre alta (41 ó 42°), delirio ó coma y abatimiento extremo. Esta es la *septicemia pestosa*, la más grave de todas las formas de infección debidas al bacilo que estudiamos.

Durante la convalecencia, y quizá en el curso de la infección misma, el suero se muestra aglutinante contra el bacilo pestoso, según han reconocido en los apestados de la India los miembros de la Misión rusa Wyssokowicz y los de la Comisión alemana (1898). Según Leumann (1898), la aglutinación se presenta 39 veces en 40 sujetos, y aparece ya en el quinto día de la enfermedad.

Etiología.—El bacilo de la peste resiste algunos días á la acción de la luz y del ambiente, conservando su virulencia aun después de desecado.

Así, Kitasato ha podido sembrar con éxito bacilos pestosos, desecados en porta-objetos, durante treinta horas y á temperatura de 28 á 30°. Los miembros de la Misión alemana han comprobado asimismo la vitalidad de dichos microbios seis ú ocho días después de desecados sobre pedazos de vidrio, hilos de seda, algodón, papel, etc. La luz solar parece matarlos rápidamente una vez deshidratados (en una hora, según Kitasato). Semejante resistencia á la desecación explica la infección por el polvo, al cual van á parar á menudo los bacilos de los esputos (forma pneumónica).

Fig. 48. — Bacilo de la peste bubónica. — A, cadenetas de bacilos de los cultivos en caldo; B, bacilos vacuolados tomados de la sangre de un apestado y examinados con grande aumento (1,30 apochr. Zeiss, oc. 12).

El agente pestoso es poco sensible á la acción de la temperatura. Según Kasansky (1898), dicho bacilo, á semejanza del diftérico, soporta impunemente un frío de — 31° durante cuatro meses; lo que da cuenta del hecho bien conocido de que la peste, lejos de ceder, se recrudece algunas veces en el invierno. Sin embargo, Wladimiroff y Kressling (1899) han observado disminución de virulencia durante las bajas temperaturas.

El bacilo pestoso puede pasar directa ó indirectamente, es decir, mediante el polvo ó por contacto con objetos contaminados, de los enfermos á los sanos; empero existe un vehículo intermediario de infección, cuya importancia pregonan cuantos han observado la peste en la India, China y Egipto. Este vehículo lo constituyen las ratas, los ratones y las pulgas, y acaso también las moscas. Ya Yersin descubrió en Hong-Kong que, durante las epidemias de peste, enferman y mueren un gran número de ratas y ratones, en cuya sangre pulula el referido bacilo. Semejantes mortíferas epizootias de los roedores son el signo precursor de la aparición de la peste humana, hasta el punto de que se ha podido afirmar que dicha enfermedad no es sino una infección propia de las ratas propagada al hombre (Yersin, Weir, Simond, Hankin, etc.). En pro de esta opinión habla el hecho, repetidamente comprobado, de que en aquellas habitaciones, cuarteles ú hospitales donde aparecen ratas muertas de peste, no tardan sus habitadores en ser víctimas del contagio.

Las recientes é interesantes observaciones de Simond (1898), confirmadas por Frank, Lydston (1903) y otros, prueban además que los vectores del microbio son á menudo las pulgas, parásitas de las ratas. Estos insectos, cuyo intestino está henchido de sangre contaminada, saltan á menudo á la piel de quienes tienen la desgracia de aproximarse ó de ponerse

en contacto con el cadáver de aquellos roedores, y mediante sus picaduras provocan la infección. Por donde se explica llanamente la frecuencia de la llamada *forma bubónica* de la peste, así como la relativa preferencia del bubón inguinal (las pulgas saltan de preferencia á las piernas). Las pulgas son asimismo el agente portador del contagio entre rata y rata, y lo son probablemente también, como afirma Netter (1899), entre hombre y hombre. Según Tirabochi (1903), que ha consagrado un buen estudio á las pulgas de dichos roedores, son el *Pulex serraticeps* y el *P. irritans*, frecuentes en el ratón y rata, los que pican al hombre y le inoculan la peste.

Responsables en menor número de casos de la propagación de la peste son también, en sentir de Simpson, Hunter, Cantllie (1903), ciertas aves, sobre todo el pato y la oca, donde el microbio pestoso produce infecciones crónicas transmisibles á las ratas y al hombre. Vehículos intermediarios no despreciables son asimismo el mono y el cerdo.

Inmunización y seroterapia. — Ya desde sus primeras investigaciones instituyó Yersin en el hombre y en los animales de laboratorio experimentos de inmunización y seroterapia. Para fabricar el suero, se inyectan en la sangre de los caballos pequeñas cantidades de culturas, muertas ó vivas, del bacilo pestoso, repitiendo estas inyecciones con intervalos de ocho ó más días durante varios meses. Logrado el estado refractario del animal, se extrae el suero, que posee para el ratón y rata y quizás para el hombre, una virtud inmunizante positiva, aunque de corta duración (de una á dos semanas). Este suero se ha empleado también como tratamiento de la peste. Pero es preciso confesar que los resultados conseguidos en la China, la India y recientemente en Oporto con el suero Yersin, preparado por Roux, Calmette y Borrel, del Instituto Pasteur de París, son muy desiguales y no muy brillantes. Esto depende quizá de la escasa toxidad de las culturas utilizadas en la inmunización de los caballos, y por consiguiente, de la pobreza en substancias antitóxicas del suero. Para inmunizar un hombre y aun un animal de laboratorio, requiérense cantidades relativamente grandes de este suero antitóxico, creciendo todavía la proporción hasta un límite inconciliable con la práctica del método, cuando se pretende usarlo como remedio durante la infección.

No es, pues, de extrañar el escepticismo que, sobre la eficacia del tratamiento seroterápico en la peste, cunde entre los sabios, escepticismo que ha llevado á Pfeiffer (1899) á decir, de regreso de un viaje á la India, que el suero Yersin constituye un completo fracaso. También Clemon, que ha presenciado en dicho país ensayos de seroterapia con tres sueros, el de Roux, Yersin y Lustig, se muestra muy incrédulo, pues según él, la mortalidad se ha elevado al 77 por 100, cifra igual á la normal en muchas epidemias. Los menos escépticos, como Duprat, que ha usado el suero de Roux-Yersin en Río Janeiro (1903), confiesan ser necesarias cantidades enormes (200 á 300 cent. cúb.) para obtener algún beneficio, y aun así registra 4 muertos en 29 tratados.

En los animales de laboratorio y en las ratas y ratones, la seroterapia da mejores resultados. Por ejemplo: se ha logrado curar al ratón apestado (dieciséis á dieciocho horas después de contaminado) inoculándole medio centímetro cúbico de suero. Wyssokowicz y Zabolotny (1897) han conseguido también algunas curaciones en monos inoculados con el bacilo pestoso.

Vacunación.—Puesto que, según acredita la experiencia, los individuos curados de la peste no vuelven, sino muy excepcionalmente, á contraer esta afección, parecía natural ensayar las vacunaciones pasteurianas en los sujetos expuestos á la infección, aprovechando, al afecto, culturas atenuadas del bacilo pestoso. Así ha procedido Haffkine en la India, obteniendo resultados bastante favorables, si hemos de dar crédito á los dictámenes de la Misión alemana (compuesta de Koch, Pfeiffer, Sticker, el Dieudonné), y las noticias publicadas por varios médicos ingleses y portugueses, testigos de inoculaciones análogas en la India inglesa y portuguesa. El método de Haffkine consiste en inyectar al hombre 3 centímetros cúbicos de una cultura esterilizada del bacilo pestoso (una hora á 70°). Este cultivo se hace en caldo cubierto de una capa de manteca, para evitar el acceso del aire. A fin de que el caldo sea rico en toxinas, se le mantiene en la estufa durante un mes. Practícase la inoculación en el brazo, produciéndose dolor é hinchazón en el punto inoculado, y siguiéndose abatimiento general, fiebre y cefalalgia, síntomas que se disipan á las doce ó veinticuatro horas. A veces, los ganglios de que depende la región inoculada se tornan dolorosos.

Todos los autores están de acuerdo en afirmar que la inmunidad conferida por las inoculaciones de Haffkine, dura mucho más tiempo que la creada por el mejor suero antipestoso. Según los experimentos hechos en la India, este estado refractario se prolonga lo menos medio año. En los parajes en donde la epidemia se estaciona mucho tiempo, es de rigor, por tanto, la revacunación cada seis meses. Por lo demás, entre los vacunados se dan también, aunque en pequeño número, ataques de peste; pero ésta no suele ser tan mortífera como en los no vacunados.

En vez de los cultivos esterilizados se han propuesto y empleado también con éxito los cultivos vivos, pero atenuados por la vegetación á 40° á 41°. Tal es el método usado en la India por la Comisión alemana. Kolle y Otto (1903), que han podido comparar ambos métodos en la India, aseguran que este último confiere una inmunidad más enérgica y de más larga duración que el proceder de Haffkine y el de Lustig.

CAPÍTULO XXVI

FLEGMASÍAS INFECCIOSAS CRÓNICAS Ó PROLIFERANTES

CARACTERES GENERALES

Existen microbios que, una vez llegados á la intimidad de los tejidos, provocan una flegmasía de curso crónico, acompañada de neoformaciones conectivas exuberantes, dispuestas bajo la forma de nódulos, cuyo centro es asiento, á menudo, de degeneraciones. En este caso se halla el tubérculo, la lepra, la actinomicosis, el sifiloma, el muermo, el rino-escleroma, el tracoma conjuntival, etc.

Algunos de estos procesos han figurado y figuran aún en ciertos Tratados de Anatomía patológica como especies de tumores conectivos ó conectivo-embrionarios; pero desde los brillantes descubrimientos de Koch, Neisser, Löffler, Baumgarten, etc., acreditando que tales neoplasias son puras formaciones embrionarias flegmásicas más ó menos aberrantes, que reconocen por condición primera la irritación producida por microfitos invasores, los autores separan estos procesos de los tumores genuínos, constituyendo una variedad inflamatoria bajo el nombre de *granulomas infecciosos* (Rindfleisch, Klebs).

Los caracteres que autorizan la separación de estos procesos del grupo de las neoplasias, á la vez que su reunión en una sección aparte, son :

La condición etiológica. — La causa de las neoplasias se ignora, mientras las del grupo de los granulomas infecciosos es conocida, no siendo otra (aparte la receptibilidad individual) que la penetración en el organismo de ciertas especies microbianas.

La inoculabilidad. — Consecuencia de la condición anterior es la posibilidad de inocular estos procesos á los individuos sanos, tomando para ello, bien los materiales tiernos del tumor, bien el germen patógeno purificado. En las neoplasias no hay inoculabilidad propiamente dicha; sólo en algunas hay transmisión por ingertación ó trasplantación.

La estructura. -- El examen micrográfico demuestra en las neoplasias infecciosas un solo tejido : el conectivo embrionario, es decir, la trama del tejido de los mamelones carnosos de las heridas en vías de cicatrización. Todas las fases evolutivas de estas formaciones carnosas ó granulomatosas, comenzando por la célula poliédrica ó fusiforme conectiva, y terminando por el tejido fibroso cicatricial, pueden entrar en la cons-

trucción de los granulomas infecciosos. A mayor abundamiento, no faltan jamás las células epitelioides y los corpúsculos gigantes, así como los leucocitos emigrados, que en ciertos casos provocan por su reunión verdaderos abscesos.

Ciclo evolutivo. — Al contrario de los tumores, que crecen indefinidamente, sin presentar comunmente fenómenos de absorción y cicatrización, las neoplasias infecciosas tienen un curso definido, cumplido el cual, ó el material construído se absorbe previa destrucción (sifiloma), ó se elimina por ulceración (tubérculo, actinomicosis, etc.), siendo reemplazado en definitiva por tejido cicatricial. La cronicidad de ciertas flegmasías proliferativas, tales como la lepra y el tubérculo, dependen de que, cuando la cicatrización pone término á un foco neoplásico, el microfito, emigrado en territorios próximos, provoca nuevas flegmasías.

TUBÉRCULO

Se denomina *tubérculo* una producción inflamatoria caracterizada macroscópicamente por una forma nodular ó granulosa, y microscópicamente por la presencia de un tejido embrionario en vías de degeneración caseosa, asociado al llamado bacilo de Koch, causa habitual del proceso.

Localización.—Aunque este proceso recae en todos los órganos, hay algunos que son residencia preferida, por ejemplo: el pulmón, el riñón, el hígado, intestino y las serosas. La tuberculosis comienza, de ordinario, invadiendo una localidad circunscrita, casi siempre próxima á las dos grandes vías de introducción, el pulmón y el intestino; más adelante se extiende á los ganglios linfáticos inmediatos, generalizándose, por fin, á gran parte del organismo.

Caracteres macroscópicos. — Al principio, la producción tuberculosa está representada por nódulos del tamaño de un grano de mijo, formados de una materia blanda, grisácea, transparente y mal limitada de las regiones inmediatas. A medida que la producción tuberculosa envejece, la consistencia aumenta y el centro de los nódulos exhibe una pasta opaca, blanco-amarillenta, friable, que se ha comparado al queso (substancia *caseosa*). A la sección, el tubérculo no presenta jugo, ni da sangre, por estar casi desprovisto de vascularidad. Rara vez se presenta un solo nódulo tuberculoso, lo regular es que aparezcan muchos á la vez, diseminados por la trama del órgano, y ofreciendo distintos momentos evolutivos. Cuando varios se engendran en un pequeño espacio, el crecimiento centrífugo los reune y funde en una masa común de forma irregular y tamaño variable (*tubérculos confluentes*).

Caracteres micrográficos.—Los cortes finos de la granulación tuberculosa, cuya evolución necrobiótica se ha iniciado ya en las zonas centrales, revelan diversas capas concéntricas, en cada una de las que

varían los caracteres de los elementos anatómicos. Estas zonas, comenzando por la periferia, son : 1.° *Zona sarcomatosa ó tejido inflamatorio.* 2.° *Zona de fragmentación nuclear y necrobiosis*; 3.° *Zona caseosa.*

1.° *Zona sarcomatosa* (fig. 49, C). El territorio del nódulo que confina con el terreno normal, revela una estructura que recuerda en un todo la del tejido inflamatorio de reparación en las heridas. Los elementos que se hallan, son : 1.° Innumerables células conectivas, fusiformes y estrelladas, de núcleo alargado, y dispuestas, ya en haces, ya en capas

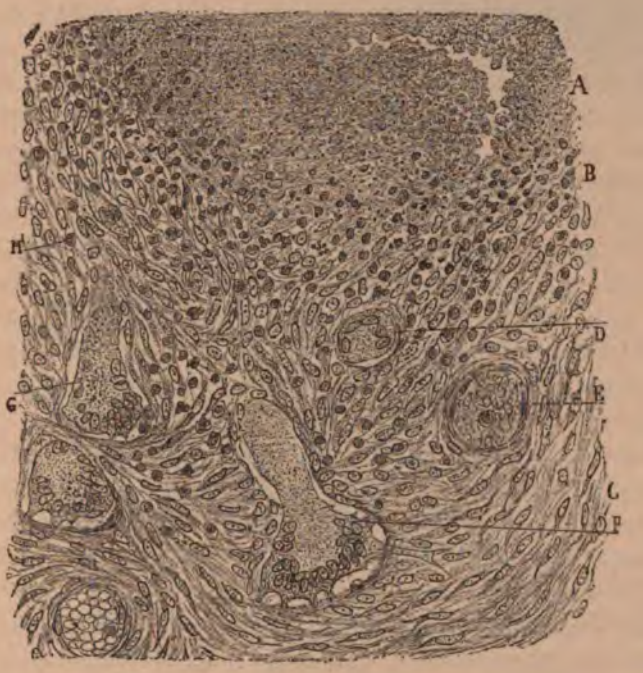

Figura 49.

CORTE DE UN NÓDULO MILIAR DEL PULMÓN HUMANO.—COLORACIÓN CON LA SAFRANINA.—LA PORCIÓN INFERIOR REPRESENTA LA PERIFERIA DEL TUBÉRCULO

A, Zona caseosa ; *B*, Zona de la fragmentación nuclear ; *D*, Célula gigante joven ; *C*, Células conectivas fusiformes ; *E*, Vaso capilar obstruído ; *F*, Célula gigante mayor y notablemente prolongada ; *G*, Otra con granulaciones de carbón en su interior ; *H*, Leucocitos.

más ó menos regularmente concéntricas. Entre estas células se observan algunos fascículos conectivos sumamente apretados y tanto más escasos, cuanto más próxima la zona al foco necrobiótico central. 2.° Al lado de tales células hállanse otras de pequeño diámetro, de forma redonda ó poliédrica, provistas de un núcleo relativamente voluminoso, y el cual, por la forma, ya esférica, ya abollada, recuerda el de los leucocitos. Son probablemente estas células glóbulos blancos transmigrados, que lle-

garon allí de las zonas vasculares inmediatas en los comienzos del proceso. 3.° Células cebadas de Ehrlich, de forma varia, con núcleo único y numerosas granulaciones coloreables en rojo heliotropo por la tionina. 4.° De trecho en trecho se advierten, dispuestas con irregularidad, unas células de gran talla, de forma, ora poliédrica, ora redondeada, que los autores designan con el nombre de *células gigantes*. El diámetro de estos elementos oscila entre 30 y 60 μ, y su número es sumamente variable para cada grano tuberculoso. A veces se cuentan en el corte de uno de éstos de 6 á 10, pero comunmente no pasan de 3 ó 4, y aun pueden faltar. Lo que más especialmente caracteriza á estas células, es el número considerable de sus núcleos, que llega á menudo á 30 y 40. Tales núcleos son esféricos ó alargados y se presentan, comunmente, ya formando una corona en torno del centro celular, ya acumulados en un punto de la periferia del protoplasma (véase la fig. 49, D, F, G). La existencia de núcleos fuertemente alargados y aun abizcochados, indica que el proceder de su multiplicación es la división directa. 5.° Entre los elementos conectivos y los gigantes supradichos, hállanse todas las transiciones de tamaño y de número nuclear. Como fases antecedentes de los gigantes, pueden estimarse los elementos *epitelioides* de los autores, ó sean unos corpúsculos gruesos de forma angulosa ó poliédrica (que recuerda la de los epitelios), y con un núcleo grande, oval y abollado, como en vías de gemmación.

2.° *Zona de desintegración nuclear* (fig. 49, B).—Concéntrica á la precedente, existe una capa en la que subsisten las células de la anterior, pero revelando ya señales de necrobiosis. El protoplasma palidece, y sus contornos se distinguen difícilmente de los vestigios de fascículos conectivos y de la materia amorfa; los núcleos son asiento de una fragmentación de la cromatina que va aumentando en la vecindad del foco caseoso. Semejante fragmentación, indicio de muerte celular, ocurre algo diversamente en los leucocitos y células conectivas : en éstas, cuyo núcleo es pálido y alargado, la excisión sobreviene en sentido transversal después de un gran estiramiento, y los trozos cromáticos se conservan más ó menos regularmente en serie; en los leucocitos, la división es en esferas de tamaño vario, ricas en cromatina é irregularmente esparcidas en el protoplasma. En esta zona, los capilares aparecen obstruídos y frecuentemente irreconocibles.

3.° *Zona caseosa* (fig. 49, A). — Los elementos se achican y oprimen, adquiriendo todos configuración poliédrica. Las células constan solamente de protoplasma semidesecado y fuertemente granuloso; el núcleo ha sido destruído y sus restos salpican el protoplasma y los intersticios celulares bajo la forma de granos brillantes de tamaño variable y fuertemente colorables por las anilinas. Vénse también esparcidas acá y acullá granulaciones grasientas. Finalmente, en la zona central, los contornos

celulares no pueden reconocerse, y no se halla otra cosa que una masa turbia, semisólida, sembrada de infinidad de granulaciones, ora grasas, ora protéicas (substancias caseosas).

Bacilo de la tuberculosis (figs. 50 y 53). — Los trabajos de Koch han establecido de un modo definitivo la naturaleza parasitaria de la tuberculosis. El agente causal es un bastoncito inmóvil, de 2'5 á 3 μ de longitud por 0'2 ó 0'3 μ de espesor, ya recto, pero más comunmente algo encorvado, y el cual aparece compuesto, cuando se le examina á grandes aumentos, de partes obscuras, colorables por las anilinas y de partes claras incolorables, que algunos autores han tomado por esporos. Las soluciones acuosas ordinarias de fuchina, violeta de genciana, etc., no bastan á colorar estos parásitos; para ponerlos en evidencia en los esputos,

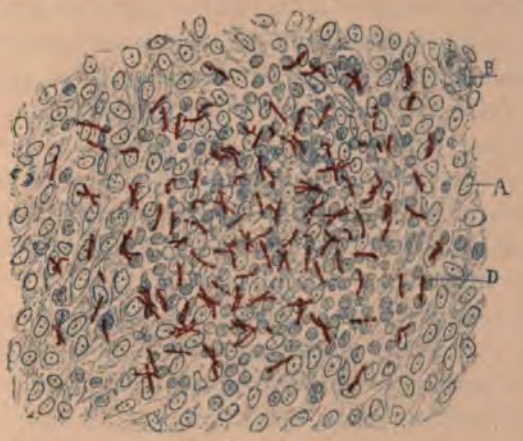

Figura 50.

GRANULACIÓN MILIAR INCIPIENTE DE LAS PAREDES DEL INTESTINO (PÍLORO), DONDE SE VEN NUMEROSOS BACILOS TUBERCULOSOS

A, Células conectivas embrionarias reconocibles por su núcleo pálido; *D*, Células emigrantes más pequeñas caracterizadas por su núcleo diminuto y más fuertemente teñido. Doble coloración con azul de metilo y fuchina.

tejidos, etc., hay que apelar á soluciones colorantes fuertes y algo alcalinas (véase en la técnica el proceder de Weigert-Koch, Gabett, Ziehl-Neelsen, etc.). Una vez teñidos, conservan el color en presencia de los baños decolorantes (ácido nítrico diluído, hidroclórico, etc.), mucho más tenazmente que casi todos los demás microbios, propiedad importante que permite reconocer fácilmente el bacilo tuberculoso en los esputos y en el material de las cavernas, donde está mezclado siempre á otros microfitos. Esta resistencia á la decoloración se atribuye á la presencia en torno del bacilo de una materia como cérea, insoluble en alcohol y éter pero soluble por el xilol caliente (Koch, Tavel, Borrel, etc.).

Diversos autores, tales como Hueppe, Dubard, Ferrán, Balinowitsch, Petri, Moeller (1899), han visto formas ramificadas en las culturas viejas del bacilo tuber-

culoso. Como el fenómeno es raro y acontece no más al agotarse el terreno de cultura, es verosímil que todas las formas extravagantes halladas por los citados sabios, correspondan á fases de degeneración bacilar. No faltan, empero, autores (Moeller y Ferrán) que sostienen la idea de que el bacilo tuberculoso representa una fase del ciclo morfológico de un microfito más complejo y de organización más superior, algo así como un actinomices (Moeller). Metchnikoff, Roux y Nocard, que han observado también dichas formas ramificadas, las consideran como producto de fenómenos involutivos.

Topografía.—El bacilo de Koch es patógeno obligado, encontrándose exclusivamente en el organismo enfermo, en el espesor de las producciones tuberculosas. Los nódulos miliares tiernos, antes de la caseificación, albergan bacilos en gran número, yaciendo éstos, ya entre las células embrionarias, ya en el espesor de leucocitos y células gigantes (fig. 50). Los bacilos que encierran estas últimas, están comunmente situados en el centro protoplasmático, alejados de la corona nuclear. La acción tóxica del germen tuberculoso determinaría, según Weigert, una necrosis central intracelular, comparable á la que experimenta en su foco la nudosidad tuberculosa total. Según Metchnikoff, los corpúsculos gigantes obrarían fagocíticamente, produciendo en los bacilos la muerte y degeneración (*degeneración amarilla*), que se traduce particularmente por la imposibilidad de teñirlos por las anilinas.

La materia caseosa propiamente dicha carece de bacilos; mas como las experiencias de inoculación enseñan que es infectante, resulta muy probable que en ella se contengan esporos incolorables, ú otra forma de resistencia todavía desconocida de la bacteria tuberculosa.

La materia caseosa de las cavernas, reblandecida por los exudados y aereada por comunicación bronquial, es un excelente pasto del bacilo tuberculoso. No es raro ver en los cortes de caverna las paredes literalmente cubiertas de bacilos.

No es de extrañar, por tanto, que los esputos de tísico, que contienen á menudo material de las cavernas, exhiban gran número de microbios tuberculosos. La mayor parte de éstos, yacen libres en el espesor de la mucina del esputo, ora aislados, ora reunidos en agrupaciones irregulares (fig. 53, C). Nótese en la figura 53 la ligera flexión que algunos bacilos presentan y la tendencia á cruzarse en ángulos, en vez de disponerse en series ó ristras como otros microfitos. Una gran parte de las bacterias tuberculosas se encierra en el espesor de leucocitos (fig. 53, A), y menos veces en el de células epiteliales. El número de bacterias que un leucocito puede contener, rara vez pasa de 5 ó 6.

Los esputos exhiben otras bacterias de colonización secundaria, tales como el *micrococcus tetragenus* (Gaffky), el *staphilococcus pigogenes aureus*, el *streptococo*, el bacilo del *pus azul*, el *pneumococcus*, etc.; pero estos gérmenes, aparte de sus caracteres morfológicos, no se pueden con-

fundir con el bacilo de Koch, á causa de que se decoloran constantemente por el ácido nítrico.

Cultivos del bacilo tuberculoso. — Fuera del organismo, la vida de estos microfitos es difícil y precaria, vegetando solamente bien á temperaturas de 28 á 42°, y sobre terreno tan especial como el suero sanguíneo endurecido por evaporación. Comienzan las colonias á los diez ó doce días, bajo la forma de costras blancas, opacas, verrugosas, irregulares, que se dilatan superficialmente sin licuar el terreno (fig. 51). Vistas estas colonias al microscopio, se nos presentan formadas de haces bacilares flexuosos entrelazados y terminados en punta por sus extremos (fig. 52).

Fig. 51. — Aspecto de costra verrugosa de las colonias tuberculosas en el suero solidificado.

Nocard y Roux han logrado también cultivar el bacilo tuberculoso en suero, gelosa y caldo glicerinados, en cuyos medios la vitalidad del germen parece acrecentarse. Los bacilos de estas culturas son algo más cortos que los del suero endurecido, mostrando á veces ciertos abultamientos ovoideos que algunos autores se inclinan estimar como esporos. No obstante lo verosímil de esta opinión, no se ha logrado dar una plena demostración de los esporos del bacilo tuberculoso.

Substancias tóxicas de los cultivos. — Los cultivos filtrados son sumamente tóxicos en los animales, produciendo debilitación general y marasmo, y á veces, en el paraje de inoculación, reacciones locales intensas.

Tuberculinas.—Así se llaman algunas substancias tóxicas complejas y mal definidas que se extraen de los cultivos del bacilo de Koch. Se conocen hoy muchas tuberculinas, la mayoría de las cuales pueden comprenderse en estos cuatro tipos obtenidos por dicho sabio:

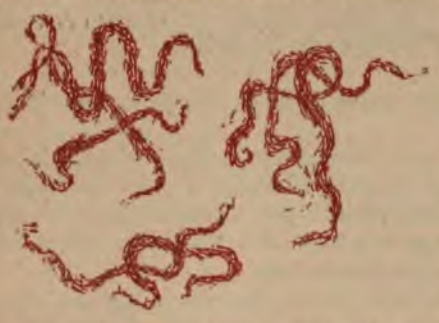

Fig. 52. — Haces bacilares tomados de una colonia tuberculosa por aplicación del cubre objetos. (Según Koch).

1.° *Tuberculina ordinaria ó glicérica.* — Está formada por el extracto glicerinado de cultivos antiguos del bacilo tuberculoso en caldo, y es sumamente tóxica para el hombre sano, hasta el punto de que una dosis de 0'25 suscita ya graves accidentes (vómitos, diarrea, fiebre alta, etc.). Los animales toleran mejor la inyección de este veneno: así el cobaya, el conejo y la vaca sanos, aguantan respectivamente y sin reaccionar apenas, las dosis de 2, 5 y 10 cent. cúb. Pero la propiedad más interesante de la *tuber-*

culina consiste en su acción selectiva eficacísima sobre el organismo tuberculoso, en el cual suscita fiebre intensa y una congestión y reacción local enérgica al nivel de los nódulos miliares. Merced á tan irregular atributo, se ha empleado y se emplea con éxito dicho producto en el diagnóstico de la tuberculosis. La dosis reactiva para los bóvidos es de 0'30 á 0'40; mas en el hombre será prudente no pasar jamás de 2 milígramos. La elevación de temperatura de 1°,5 á 3°, constituirá un indicio importante de la existencia de tubérculos.

En la época del descubrimiento de la tuberculina concibiéronse grandes esperanzas sobre su poder inmunizante y curativo; mas la extensa y concienzuda experimentación efectuada en los hospitales y en la clínica privada, redujo bien pronto el empleo de tal producto al papel de mero reactivo, no absolutamente constante, de la tuberculosis del hombre y de los animales.

2.° *Tuberculina alcalina T A.*—Se obtiene tratando los bacilos tuberculosos por la sosa al 1 por 100. El filtrado, después de ser neutralizado y centrifugado, contiene

Figura 53.

ESPUTO TUBERCULOSO CON BACILOS TEÑIDOS POR LA FUCHINA.—PROCEDIMIENTO DE DOBLE COLORACIÓN DE ZIEHL.

A, Leucocitos con bacilos englobados; *B*, Célula epitelial; *C*, Grupito de bacilos tuberculosos libres. Objetivo apocr. $^1/_{30}$ de Zeiss.

las substancias solubles escapadas de los cuerpos bacilares. Sus efectos aseméjanse á los de la tuberculina ordinaria.

3.° *Tuberculina T O.*—Así llama Koch al producto que se obtiene desecando bacilos en el vacío, machacando en mortero de agata, diluyendo el polvo resultante en agua destilada y centrifugando largamente después para separar los detritus microbianos. El líquido opalescente así logrado es la *tuberculina T O*, cuyos efectos tóxicos y excitantes le aproximan á la primera tuberculina.

4.° *Tuberculina T R.*—Se fabrica desecando primero los cuerpos bacilares que resultaron de la centrifugación del líquido precedente, desmenuzándolos después en mortero, tratándolos por el agua destilada y centrifugando nuevamente; operaciones que se repiten varias veces. El licor formado por la mezcla de las porciones claras de la emulsión centrifugada, es una substancia precipitable por la glicerina, y la cual, según Koch, inyectada á pequeñas dosis, no produce efectos tóxicos, poseyendo en

cambio propiedades inmunizantes y hasta curativas en el hombre y en los animales.

Los autores que han ensayado este producto en el lupus (Napp, Grouben, Porges, etcétera) han logrado reacciones específicas locales y cicatrizaciones parciales, pero no curaciones definitivas. Tampoco en los tísicos (Krause, Baudelier, etc.) se han conseguido éxitos brillantes: las estadísticas acusan algunos alivios y de tal cual curación, de que pueden ser muy bien responsables otras condiciones del régimen y tratamiento.

Tuberculina de Maragliano. — Es un extracto acuoso obtenido en baño maría de cultivos antiguos y virulentos del bacilo tuberculoso. Sus efectos se asemejan á los de la primera tuberculina de Koch.

Inoculación.—Cuando se inoculan cultivos puros del bacilo tuberculoso en la cámara ocular, tejido subcutáneo, cavidad peritoneal, etc., de un conejo de Indias ó conejo común, se desarrolla, al cabo de algunas semanas, una tuberculosis miliar típica generalizada. Los cultivos conservan indefinidamente su virulencia, así como el virus que ha pasado por una serie de animales tuberculosos; sin embargo, las vegetaciones en gelosa glicerinada se debilitan con el tiempo y hasta pueden llegar á ser inofensivas.

Las materias caseosas desleídas, los pedazos de tubérculo miliar, los esputos de tuberculoso, etc., cuando son inoculados en los animales, transmiten la tuberculosis casi tan seguramente como los cultivos puros del bacilo de Koch.

El virus tuberculoso posee gran resistencia á los agentes exteriores. Galtier, Schill, Fischer, Cadeat y Mallet han probado que las materias tuberculosas conservan su virtud patógena durante algunos meses, á pesar de la acción dañosa de los gérmenes de la putrefacción (según Cadeat y Mallet, ciento sesenta y cinco días dura la virulencia de un pulmón tuberculoso enterrado). No obstante, si hemos de creer á Baumgarten y Thoma, toda virulencia desaparecería á los quince días de iniciada la putrefacción.

Una temperatura de 71° mantenida por algunos minutos, la congelación por algunos meses, y la desecación completa, son condiciones que no aniquilan el bacilo tuberculoso y que hablan en favor de la existencia, tanto en las masas caseosas, como en los esputos y cultivos, de ciertas formas de resistencia (esporos).

Razas de bacilos tuberculosos. — Actualmente se conocen varias razas de bacilos tuberculosos que se distinguen solamente por algunos rasgos diferenciales de sus culturas y por sus efectos patógenos : 1.°, el bacilo de la tuberculosis humana, que produce en el suero culturas secas, verrugosas, salientes, patógenas en la vaca, conejo, conejillo, mono, etc., pero casi inofensivas en las aves; 2.°, el bacilo tuberculoso aviario, que coloniza en suero bajo la forma de costras húmedas poco salientes, goza de gran poder patógeno en las aves, pero es incapaz de infectar al hombre, conejo y conejillo de Indias; 3.°, el bacilo de la tuberculosis de los

peces (*carpa* sobre todo), muy semejante al humano, según Dubard, é incapaz de matar los vertebrados superiores; 4.°, el bacilo de la tuberculosis de la tortuga, microbio susceptible de provocar en el conejo y cobaya reacciones locales fácilmente curables (Friedmann, 1902-1903), etc., etc. En fin, para Arloing, el bacilo tuberculoso del lupus, escrófula y en general de todas las afecciones quirúrgicas, constituiría también una raza especial, opinión que rebaten Krompecher y Zimmermann, que atribuyen la cronicidad y relativa benignidad de dichas lesiones á las condiciones del terreno y eficacia de las defensas orgánicas.

Desde que en el Congreso de Londres (1901) defendió Koch el aserto de que el microbio de la tuberculosis humana es incapaz de transmitirse á la vaca y recíprocamente, se ha discutido con mucho calor la cuestión de la unidad etiológica de la tuberculosis. Las experiencias de Behring (1903) han probado que había mucha exageración en la aseveración de Koch, toda vez que, aunque es verdad que el microbio humano resulta en la vaca algo menos patógeno que el de la tuberculosis de los bóvidos, no es menos cierto que se acomoda rápidamente al nuevo terreno y llega á alcanzar gran virulencia.

Con iguales resultados favorables han practicado experiencias de transmisión de la tuberculosis humana á la vaca Westenhoeffer (1903), Fibsger, C. O. Jensen (1904), etcétera, mostrando estos últimos de pasada la gran virulencia de la semilla tomada del intestino de niños tuberculosos. Por su parte, Troje (1903) publica un caso probatorio de la propagación de la tuberculosis de la vaca al hombre, y Cipollina (1903) efectúa con éxito experiencias de infección del mono con la raza tisiógena bovina. La consecuencia práctica que de la tesis de Koch se desprendía, á saber: la inocuidad de la leche y carne de los animales tuberculosos (inocuidad que implicaba un cambio radical de orientación en la higiene de la tisis), resulta, por tanto, ilusoria.

Aproximando estos hechos á las experiencias más antiguas de Nocard (1898), que logró (proceder de inoculación por series, en el peritoneo del pollo, de gérmenes encerrados en sacos de colodion) adaptar el bacilo tuberculígeno humano al organismo de las aves, transformándolo en el de la tuberculosis de estos vertebrados; y teniendo en cuenta otros trabajos análogos realizados en las demás especies tisiógenas, se impone hoy, con caracteres de gran verosimilitud, esta doctrina: los diversos bacilos tuberculosos constituyen una sola especie bacteriológica, pero comprensiva de razas de igual origen fácilmente transformables entre sí. Cuando una de estas razas se ha adaptado bien á un animal, haciendo inútiles sus defensas, gana en virulencia cuanto pierde en toxicidad para las otras especies zoológicas. Y remontándonos todavía más, al origen filogénico, la flora tuberculosa, así como el tipo primitivo de que emana, podría provenir de alguno de los bacilos *paratuberculosos* ó inofensivos (el del esmegma, por ejemplo) que se habrían adaptado á los tejidos vivos.

Patogenesis. — El bacilo de Koch penetra en el organismo humano por las vías pulmonar, intestinal y cutánea. Cuando esta última es aprovechada, se engendran probablemente las tuberculosis locales.

La vía pulmonar es verosímilmente la puerta de entrada más común. Los esputos de tísico, que contienen, como hemos dicho, gran número de bacilos, una vez desecados y reducidos á polvo, penetran fácilmente con el aire inspirado, determinando localizaciones primitivas del proceso en

los alvéolos y tejido conectivo intersticial del pulmón. Cuando el germen penetra por la vía intestinal, envuelto quizá en las carnes ó leche de animales tuberculosos, el asiento primitivo suele ser el intestino y sus glándulas linfáticas mesentéricas.

Cualquiera que sea la vía de introducción, el bacilo se fija en el tejido conectivo donde, multiplicándose, constituye una primera colonia, la cual, á favor quizá de toxinas segregadas, suscita una inflamación circunscrita subseguida de proliferación conectiva. En la inoculación intraocular puede observarse, según Baumgarten, una abundante kariokinesis de los elementos de tejido conectivo del íris, algunos de los que adquieren la forma de células epitelioides. Entre los nuevos elementos yacen los bacilos, así como un retículo fibrilar, resto sin duda de la trama conectiva preexistente.

La ausencia de neoformación vascular, la obstrucción de los capilares preexistentes, y, más que nada, la acción de los venenos segregados por el bacilo de Koch, determinan la necrosis caseosa del foco embrionario y la muerte de los bacilos adultos englobados. Pero, en la periferia del nódulo tuberculoso, subsisten algunos gérmenes vivaces, los cuales, cogidos por leucocitos ó arrastrados por las corrientes plasmáticas, son llevados á los territorios próximos y glándulas linfáticas, viniendo á ser el punto de partida de nuevas granulaciones tuberculosas.

Ante un proceso tan grave, el organismo suele ocurrir con defensas de ordinario insuficientes. Los leucocitos, así como las células epitelioides y gigantes, parecen aprestarse á detener la infección, aprisionando bacilos que sufrirían, al decir de Metchnikoff, una degeneración especial seguida de muerte. El mismo reblandecimiento y ulceración eliminativa del foco caseoso, en virtud de los cuales los gérmenes pueden ser en parte descartados con los esputos, semejan recursos defensivos coadyuvantes de las virtudes fagocíticas de los macrófagos y microfagos. Cuando tales defensas son eficaces, el tubérculo reblandecido suscita una inflamación franca de los territorios inmediatos; ábrese paso la materia caseosa en un ramo bronquial, eliminándose por las corrientes exudativas que la empujan desde la zona inmediata flogoseada, y fórmase una úlcera supurante que acaba por cicatrizar. Algunas veces el tubérculo no reblandecido se deseca, las masas caseosas se calcifican, y el tejido embrionario se organiza definitivamente en cicatriz (transformación *fibro-calcárea*). En fin, como Salter y Walsch (1898) parecen probar, el sudor de los tísicos descartaría una buena parte de las toxinas, pues dicha secreción es tóxica para los ratones y conejos.

Pero, de ordinario, la multiplicación y difusión del microbio tuberculoso hacen estériles los esfuerzos de la naturaleza, pues mientras el proceso cicatricial y la fagocitosis ahogan un primer foco de infección, los gérmenes escapados por las corrientes linfáticas son punto de partida de nume-

rosos tubérculos que, entorpeciendo y aun suprimiendo la función del órgano en que radican, producen la muerte por agotamiento de fuerzas. La ulceración misma y la creación de cavernas, cuando ocurren en muchos puntos á la vez, parecen ser contraproducentes, porque si por un lado eliminan materia pecante, por otro proporcionan una brecha eficaz y campo abonado á los gérmenes de la supuración y de la putrefacción, al *diplococcus* de Fränkel y al *micrococcus tetragenus*, los cuales, á favor de sus toxinas, envenenan el organismo suscitando la *fiebre éctica* rápidamente consuntiva de los tuberculosos del pulmón.

No basta que el germen tuberculoso penetre en el organismo; es preciso, además, que exista cierta disposición favorable del terreno, disposición, bien adquirida, bien hereditaria, que podría reducirse anatómicamente á una condicionalidad química especial de los medios orgánicos. Pero, verosímilmente, entran también otros factores en la predisposición. Se ha observado que en los animales que padecen rara vez la tuberculosis natural, puede lograrse fácilmente la infección artificial por la vía subcutánea (perro, gato, marmota, cabra, rata blanca, etc.); lo que parece indicar que la insensibilidad al contagio deriva muchas veces, antes que de cualidades químicas del terreno, del *tanto* de resistencia que oponen al germen patógeno las barreras epiteliales y los fagocitos conjuntivos. Entre los mamíferos especialmente aptos (de los cuales quizá el hombre adquirió en remotas edades la tuberculosis), figuran la vaca, el conejo de Indias, conejo común, mono, etc.

En ocasiones, sobre todo cuando se inyecta en el conejo cantidad considerable de bacilos, la muerte sobreviene en doce á veinte días, sin que la autopsia demuestre la existencia de tubérculos miliares. Esta septicemia tuberculosa, que se acompaña de enflaquecimiento, fiebre é hipertrofia del bazo é hígado, ha sido llamada, en honor de su descubridor, *variedad tuberculosa de Yersin*. En la tuberculosis aviaria es muy frecuente esta modalidad clínica de curso rápido.

Los animales predispuestos no lo son igualmente en sus dos sexos, edades y tejidos. La juventud, el sexo masculino y determinados órganos, parecen proporcionar terrenos especialmente favorables al bacilo de Koch. Los tejidos más aptos para servir de residencia á las colonias tuberculosas, son las glándulas (pulmón sobre todo), los ganglios linfáticos, la médula ósea y membranas mucosas. Lo frecuente de la tuberculosis pulmonar se concibe bien, recordando que el aire es el vehículo ordinario del contagio.

La predisposición ó sensibilidad del terreno, una vez adquirida por la acción de causas debilitantes, se propaga hereditariamente. El mecanismo de esta propagación no se aclara con las experiencias de transmisión de la tuberculosis de la madre al feto (Koubassoff, Jessen, Zippelius, Chalvoz, Lydtin, Pütz, etc.), ni con la demostración de bacilos en el es-

perma de animales tuberculosos (Weigert); pues en estos casos se trata de contagios intra-orgánicos, es decir, de infección de un organismo sano por otro enfermo, mientras que en la herencia, á menudo, los padres que engendran hijos predispuestos á la tuberculosis, no son atacados de esta dolencia antes ó durante la concepción, sino mucho más tarde. Por todo lo cual parece más probable, mientras no se pruebe la presencia del agente patógeno en el organismo de los sujetos predispuestos, que lo transmitido por herencia no es el germen bacilar, sino la sensibilidad del terreno, es decir, la escasez de citasas bactericidas, la flojedad defensiva de las barreras epiteliales y la debilidad de los fagocitos conectivos y sanguíneos.

Apuntes históricos sobre la anatomía patológica y etiología de la tuberculosis.—Los primeros estudios positivos acerca de la anatomía patológica de la tisis pulmonar fueron realizados por Baillie (1794) y Bayle (1810), autores que publicaron una buena descripción macroscópica de los tubérculos miliares y masas caseosas. Laennek (1826) aceptó los datos de aquellos sabios y analizó más profundamente la estructura de las *masas caseosas*, estimándolas como una especie de tejido parasitario específico de la tisis y sin análogo en el organismo sano y enfermo. Contra esta especialidad, levantáronse especialmente Broussais y Cruveilhier, que miraron la tuberculosis como una flegmasía crónica que, al igual de otras muchas, podía terminar por caseosis de los productos exudados.

Virchow (1865) afirmó que bajo la designación de tubérculo ó proceso caseoso se confundían dos estados morbosos muy distintos: la *inflamación caseosa* pulmonar, es decir, ciertas formas de pulmonía en las que el exudado terminaba por la formación de focos caseosos, y una *neoplasia tuberculosa* ó granular, simple vegetación del tejido conectivo dispuesta en nódulos múltiples, de centro opaco y caseoso. Al examen microscópico, Virchow no encontró la célula específica de Lebert, sino una multitud de elementos conectivos embrionarios atrofiados y separados por ganga filamentosa tenue. La caseosis central explicábala por una necrobiosis celular resultante del número excesivo y pobreza nutritiva de los corpúsculos tuberculosos. La distinción anatómica entre la caseosis inflamatoria y miliar ó neoplásica, se basaba en la topografía (la caseosis inflamatoria ocurre en los productos intra-alveolares del pulmón, mientras que la miliar recae en el tejido conectivo intersticial), y en el hecho de que, en torno de las masas caseosas neoplásicas, se encuentran siempre nódulos miliares independientes, circunstancia que no se aprecia en la caseosis inflamatoria.

Las experiencias de Villemin (1865), que fueron el punto de partida de la doctrina parasitaria de la tuberculosis, arruinaron la concepción dualista de Virchow, pues resultó demostrado que, tanto las masas caseosas de origen al parecer flegmásico, como los nódulos miliares, suscitan, inoculados en los conejos, una tuberculosis miliar generalizada. Klebs apoyó resueltamente la opinión de Villemin, confirmando con nuevos experimentos la naturaleza virulenta de las masas caseosas y haciendo las primeras tentativas para descubrir el microorganismo responsable de la infección.

Las experiencias de inoculación de Villemin y Klebs, con ser tan terminantes, no convencieron á los anatomo-patólogos. Algunos de ellos (Cohnheim, Fränkel, Perls, etcétera), sostuvieron que la tuberculosis provocada en los conejos no dependía de la transmisión de un virus específico, sino que dimanaba de la producción de una flegmasía local, cuyo exudado espesado elabora una substancia que, una vez absorbida, suscita procesos inflamatorios análogos en otras partes del organismo; en apoyo de

lo cual citaban el hecho de que los conejos pueden hacerse tuberculosos con sólo inocularles en el vientre diversas substancias extrañas no caseosas, tales como trozos de corcho, papel, lienzo, etc.

Pero el reparo de Klebs de que en los casos citados hubo una contaminación accidental por el virus tuberculoso, ya que otros observadores jamás pudieron con materias extrañas producir tuberculosis genuínas; los experimentos de inoculación intestinal con materias tuberculosas alimenticias instituídos por Chauveau, Anfrecht, etcétera, y la transmisión de la tuberculosis á los animales por inhalación de productos caseosos, etc., casos en los que no cabía invocar una previa inflamación local como origen del proceso, convencieron al fin á muchos autores, y al mismo Cohnheim, de la naturaleza virulenta y específica de la tuberculosis.

Era preciso desentrañar aún la naturaleza del virus tuberculoso, y reducirlo, como ya se había logrado con otros, á un microorganismo específico, cuyas propiedades biológicas explicaran los puntos obscuros del contagio y de la anatomía y fisiología patológica de la tuberculosis. Tal fué la tarea, admirablemente cumplida por Koch, con sus memorables trabajos sobre la etiología de esta enfermedad. Aisló este autor, por métodos especiales, el microbio tuberculoso, distinguiéndolo de los que pueden asociársele en los esputos; cultivólo en estado de pureza, é inoculando cultivos puros en los conejillos de Indias, conejos, rata blanca, perro, etc., provocó todas las lesiones y síntomas privativos del proceso tuberculoso del hombre. Aprovechando un método ya utilizado por Cohnheim, la inoculación en el globo ocular, observó que á los pocos días se desenvolvía en el iris una nudosidad miliar que, propagándose luego á los ganglios del cuello, no tardaba en ocasionar una tuberculosis granular generalizada. Iguales resultados obtuvo con las inoculaciones subcutáneas de cultivos, haciendo respirar á los animales aire cargado de bacilos ó de polvo de materias tuberculosas.

Estos trabajos, llevados á cabo con gran exactitud, y cumpliendo hasta la nimiedad con todas las precauciones de la técnica bacteriológica, fueron confirmados por casi todos los microbiólogos (Cheine, Flühge, Rosenbach, Baumgarten, Weichelbaum, Ziegler, Ehrlich, Weigert, etc.).

Las lagunas que restan aún en la historia del bacilo tuberculoso, están en camino de llenarse. Porque si bien es cierto que no se han reconocido directamente gérmenes tuberculosos en la atmósfera infecciosa que rodea á los tísicos, existen ya algunas observaciones que prueban la virtud patógena de aquel medio. Así Krüger, entre otros, ha logrado producir, inoculando conejillos de Indias con polvo de una sala que albergaba tuberculosos, dos casos de infección en 16 ensayos. El polvo de salas donde no se alojaban tísicos, fué ineficaz; cuando más, produjo algún edema maligno. Utilizando polvos en suspensión del aire de habitaciones de tísicos, ocasionó también Rembold dos tuberculosis en ocho conejillos inoculados.

El contagio intestinal resulta probado por experiencias concluyentes, confirmatorias de las ya antiguas de Chaveau y otros. El vehículo del microbio es la carne, y sobre todo, la leche de animales tuberculosos (*pommeliere* de la vaca). Recientemente (1903) ha probado Behring no sólo la frecuencia de la infección intestinal de los niños por la leche de vacas tuberculosas, sino también que siempre ó casi siempre la tuberculosis infantil comienza por localizaciones intestinales y mesentéricas, opinión que Cornet (1904) estima exagerada. La presencia de la infección en la época de la lactancia la atribuye Wertenhoeffer (1904) á la permeabilidad de las encías, que serían también una excelente puerta de entrada.

Atenuación y profilaxis.—El bacilo tuberculoso se atenúa algo por acción del calor, sometiéndolo á la acción de pequeñas cantidades de

ácido fénico ó simplemente haciéndolo vegetar artificialmente durante varios años. Pero tales cultivos atenuados poseen nula ó insignificante eficacia profiláctica, por lo cual los bacteriólogos que se han preocupado de la magna cuestión de la vacunación tuberculosa han recurrido á otros principios: el empleo de razas de microbios tisiógenos poco virulentos para el hombre y los animales de laboratorio, aunque eficaces en otras especies zoológicas, y el uso de inyecciones de toxinas.

Hé aquí algunos procedimientos más ó menos eficaces de vacunación:

Método de Hericourt y Richet. — Estos autores, así como Maffucci, Bernheim y otros, han producido cierta inmunidad en los mamíferos, inyectando en dosis crecientes toxinas extraídas del bacilo tuberculoso aviario.

Método de Koch.—Consiste en la inyección á pequeñas dosis de la *tuberculina T R*, con la que se obtiene en el cobaya, al cabo de algunos meses, un estado de resistencia bastante enérgico contra la acción del bacilo tuberculoso humano.

Método de Maragliano. — Este autor inyecta á los animales tres partes de tuberculina ordinaria y una parte de extracto acuoso de cultivos filtrados por porcelana, pero no calentados. Tras seis meses de tratamiento, los animales quedan inmunes y generan un suero capaz de destruir *in vitro* las toxinas del bacilo de Koch y de proteger al cobaya contra los efectos de la tuberculina á dosis mortal.

Método de Behring (1903). — Las experiencias de este autor han recaído sobre los bóvidos jóvenes, á los cuales confiere la inmunidad inoculándoles en las venas 0'004 gramos de cultivo procedente de un bacilo tuberculoso humano atenuado por años de vegetación artificial. Este cultivo debe, antes de ser empleado, desecarse en el vacío y á la temperatura ordinaria, y ser reducido á emulsión por machacamiento y mezcla subsiguiente en agua salada. Transcurrido un mes, se ultima la profilaxis inyectando un 0'01 de cultivo vivo.

En virtud de semejante tratamiento, los bóvidos jóvenes pueden sufrir impunemente la acción del bacilo tuberculoso bovino, raza especial sumamente virulenta para estos animales. Ensayados con la tuberculina de Koch, no reaccionan.

Las vacas vacunadas durante su juventud podrían, en sentir de Behring, proporcionar leche inmunizante susceptible de obrar preventivamente contra la tuberculosis de la infancia. Semejante profilaxis es tanto más urgente cuanto que, en sentir de dicho sabio, la mucosa digestiva de los niños es sumamente débil y constituye casi la única puerta de entrada de la infección.

Método de Friedmann (1903). — Habiendo hallado en la tuberculosis de la tortuga un microbio semejante, aunque no idéntico al de Koch, este autor ha efectuado ensayos de vacunación en el cobaya y otros animales. El bacilo de los quelonios produce, en efecto, en el cobaya reacción local, pero sin generalización y seguida de un estado refractario contra la acción del bacilo de la tuberculosis humana, bacilo que sólo provocará en dichos animales vacunados supuraciones locales rápidamente cicatrizadas. Como el hombre es atacado por la misma raza microbiana que el cobaya y el conejo, abriga Friedmann la esperanza de conseguir, mediante las inyecciones del bacilo de la tortuga, casi inofensivo en los mamíferos, un excelente método de vacunación antituberculosa humana.

Otros métodos. — Procedimientos de vacunación más ó menos semejantes han publicado recientemente Neufeld (1903), quien hace los bóvidos resistentes á su bacilo tuberculoso inoculándoles previamente en las venas microbios vivos de la tuberculosis humana; y Beraneck (1903), que ha intentado vacunar los animales durante el curso de la enfermedad, fiando del largo plazo que la generalización tuberculosa

exige. Este último sabio ha fijado bien las condiciones de una buena profilaxis, afirmando que ésta sólo se logrará creando en los animales inmunidad para las dos especies de venenos tuberculosos: la *basiotoxina*, toxina difusible residente en los terrenos de cultivo del bacilo de Koch, y la *acidotoxina*, veneno residente en el mismo cuerpo bacilar. Cree Beraneck que la inyección de estas dos toxinas durante el curso de la infección puede prolongar la vida y mejorar el estado de los tuberculosos.

Los citados procedimientos de inmunización se han empleado sobre todo en los animales y no han entrado todavía en la práctica higiénica del hombre. Representan ensayos científicos racionales, sobre cuyo valor efectivo ha de dictar todavía irrecusable fallo la experiencia.

Seroterapia. — La seroterapia de la tuberculosis ha sido intentada por varios autores. Richet, Bernheim, etc., declaran que el suero procedente de animales inmunizados, y aun el de perros normales, posee la virtud de retardar la aparición de la tuberculosis en el conejo, y hasta de ejercer una acción terapéutica bastante precisa en el curso de la infección. Los resultados conseguidos por otros investigadores no son tan afirmativos. Maffuci y di Vestea (1899), por ejemplo, dudan mucho de la posibilidad de la inmunización y seroterapia antituberculosa, pues á pesar de sus esfuerzos, no han logrado crear resistencia en los animales sensibles contra el microbio tuberculoso ni producir insensibilidad á las toxinas. Tampoco son alentadores los resultados logrados por Behring (1903) y Niemann, ni las tentativas de Bertin y Picq, que emplearon el suero de la cabra, animal naturalmente inmune á la tuberculosis. Ni se han confirmado las esperanzas que algunos habían puesto en el suero de Maragliano. Los ensayos de Ulrich (1898), Raimondi y Marucci (1899), parecen demostrar que mejoran algunos síntomas (fiebre, sudores), pero no se consiguen efectos duraderos.

De todos modos, y aunque nadie haya conseguido, de manera positiva, curar la tuberculosis humana á favor de sueros antitóxicos y bactericidas, no debe desesperarse del éxito. Desde el momento en que se ha podido inmunizar más ó menos eficazmente los animales, es legítimo esperar para el hombre, y en plazo no muy lejano, la resolución del árduo problema de la profilaxis y de la curación.

Pseudo-tuberculosis.—Experiencias posteriores al descubrimiento de Koch inducen á pensar que la tuberculosis, como la pulmonía, supuración, etc., no es un proceso específico, es decir, determinado exclusivamente por una especie microbiana. Hay quizá otros gérmenes que, por presentar propiedades biológicas semejantes al microfito de Koch, provocan en el organismo reacciones análogas de naturaleza nodular y caseosa.

Así, por ejemplo, Malassez y Wignal produjeron en los conejos, mediante inoculación de un tubérculo cutáneo del hombre, nódulos turberculosos generalizados que ocasionaron rápidamente la muerte, y en los que, en vez de bacilos, hallaron unas zogleas de cocos de 0'5 á 0'6 μ de diámetro, fácilmente colorables por las anilinas, y reunidos entre sí por una materia gelatiniforme. Lo extraño de esta observación fué que, al cabo de algunas inoculaciones, aparecieron en las lesiones nodulares verda-

deros bacilos tuberculosos ; lo que atribuyeron los autores á haberse mezclado algún bacilo de Koch al material que sirvió para la primera inoculación.

Pseudo-tuberculosis por el estilo han sido descritas por Eberth, Nocard, Chantemesse, Foa y Bordoni, etc. En ciertos casos de tuberculosis zoogléicas, Granger, Ledoux, Lebard, Charrin y Roger, Dor, etc., han visto también bacilos cortos inmóviles, con cabos redondeados susceptibles de transmitir la enfermedad á los conejos. Un hecho análogo señala Pfeiffer en una tuberculosis del caballo, y Courmont en ciertos nódulos caseosos de la vaca.

En fin, en los animales no es raro ver tuberculosis provocadas por *streptothrix*. Así, Eppinger ha descrito un parásito de este género (*streptothrix asteroides*) capaz de producir en el conejo y conejillo de Indias afecciones pseudo-tuberculosas. Análogos efectos produce el *oospora farcinica* de Sauvageot y Radais en el buey, cordero y conejillo de Indias, cuyos tubérculos muestran el parásito bajo la forma de finos filamentos entrecruzados y ramificados.

Bacilos paratuberculosos.—Al pretender diagnosticar la tuberculosis por el empleo de los métodos específicos de coloración de los bacilos, es preciso tener en cuenta que existen microbios inofensivos, también bacilares, susceptibles asimismo de fijar el color á la manera del bacilo tisiógeno de Koch. Estos bacilos, llamados *acidófilos* ó *paratuberculosos*, porque resisten la acción decolorante de los ácidos minerales, se encuentran muy á menudo, como saprofitos, en las substancias grasas (leche, manteca, secreciones, grasas de la piel, como el esmegma, etc.). Forman diversas especies descritas por Rübner, Petri, Obermuller, Moeller, Rabinowitsch, Binot, etc., todas las cuales exhiben caracteres coloniales y morfológicos que les separan del bacilo de Koch. Algunas de ellas son patógenas y hasta capaces de producir en algún animal nódulos de aspecto tuberculoso. Así, la hallada por Binot (1903) en la manteca, produce, inoculada en el peritoneo, una pseudo-tuberculosis miliar generalizada. Posiblemente, el bacilo tuberculoso del hombre representa una descendencia exaltada en virulencia y con modificaciones adaptativas, de algún inofensivo bacilo *paratuberculoso* de las excreciones grasientas de la piel.

LEPROMA

El *leproma* es un proceso flegmásico crónico caracterizado por la presencia de nódulos de tejido embrionario, cuyas células contienen el *bacillus leprœ*, descubierto por Hansen, y son asiento de una degeneración vacuolar específica.

Localización y caracteres macroscópicos.—Distínguese la lepra, anatómicamente, en tres variedades : *tuberculosa*, *anestésica* y *maculosa*.

La *tuberculosa* es la más común y mejor estudiada. Recae al principio en la piel, revelándose por engrosamientos redondeados ó aplastados, de consistencia firme y de color moreno más ó menos rojizo. Estos nódulos suelen invadir una gran parte de la piel (rostro, miembros, etc.), extendiéndose en gruesas placas rugosas que, andando el tiempo, pueden ulcerarse, originando grietas que exudan un licor sanguinolento cargado de bacilos. Después de la piel, proporcionan asiento al proceso leproso ciertas mucosas, como la bucal, faríngea, conjuntiva, etc. Sólo en último término se afectan los huesos, ganglios linfáticos y vísceras.

Un corte de piel leprosa revela el epidermis intacto, así como parte del dermis (capa papilar); la neoplasia nodular ocupa el espesor del dermis profundo ó reticulado y el tejido conectivo subcutáneo. En las regiones de piel delgada, como las mejillas, labios, etc., la formación leprosa puede comenzar ya en el mismo dermis papilar. El color del nódulo leproso es blanco, amarillento ó rosáceo, á veces morenuzco por el pigmento hemático que se forma; no existe jugo ostensible á la sección, ni se ven en ella puntos caseosos ó necrobióticos.

Figura 54.

CORTE DE UN TROZO DE NÓDULO LEPROSO DE LA PIEL DEL ROSTRO

A, Célula gigante con muchos núcleos y una colonia lateral; *B*, Otra célula cuya colonia ha invadido parte del protoplasma y contiene núcleos atrofiados; *b*, *C*, Célula leprosa ordinaria con vacuolas; *D*, Célula cuya colonia ha invadido casi todo el protoplasma; *E*, Colonia suelta de gran tamaño con vacuolas y núcleos atrofiados en su interior; *F* y *H*, Colonias pequeñas; *a*, Vacuola intracolonial; *b* y *c*, Cromatina nuclear intracolonial; *d*, núcleo intracolonial más atrofiado; *e*, núcleo hipertrófico.

La forma *anestésica* se inicia por la producción de placas cutáneas privadas de sensibilidad, sin desorden estructural, ni nódulos leprosos ostensibles. Ulteriormente, la piel insensible se arruga, y, particularmente en los dedos, créanse ulceraciones que pueden producir verdaderas mutilaciones digitales ó falangianas (*lepra mutilante*).

La lepra *maculosa*, como indica su nombre, se da á conocer por manchas cutáneas rojas ó morenuzcas, más ó menos obscuras, sin lesión dermoidea aparente. A menudo, las placas maculosas presentan verdaderos nódulos tuberculosos más ó menos insensibles.

Siempre que existen zonas anestésicas hay lesiones de los nervios periféricos y corpúsculos sensitivos terminales. Los nervios raquídeos, así como los ganglios nerviosos (Boeck y Danielsen, Sudakewitch) espinales y craneales, pueden afectar producciones nodulares análogas á las cutáneas.

Caracteres micrográficos.—Cuando se examina un corte de un nódulo leproso de la piel (*lepra tuberculosa*), se advierte que está esencialmente construído de unas células conectivas grandes, llamadas *células leprosas* (Virchow), cuya característica consiste en el gran número

de vacuolas ó huecos que ofrece el protoplasma (*degeneración vacuolar*) (fig. 55, D).

La *forma* de estas células es fusiforme ó poliédrica, algo aplastada de fuera adentro. Sus contornos son indecisos, confundiéndose fácilmente con el retículo filamentoso intersticial. El núcleo, ordinariamente único, es á menudo excéntrico y no es raro verle en vías de atrofia. Jamás se le halla en fases kariokinéticas ; de suerte que si los corpúsculos leprosos proliferan, deben hacerlo por el proceder directo. El cuerpo protoplasmático exhibe un retículo evidente, cuyas mallas, más ó menos considerables, se hallan llenas de un líquido transparente, y constituyen las *vacuolas* mencionadas (fig. 55, *f*). A más de estos huecos, que deben llamarse *vacuolas pequeñas* ó degenerativas, existen otras cavidades protoplasmáticas mucho mayores, que las preparaciones á las anilinas nos muestran ocupadas por una colonia apretada de bacilos (*vacuolas coloniales*). Véase fig. 54, G, F, y fig. 55, *a*.

Las células descritas corresponden por su talla y por su forma á los elementos epitelioides del tejido inflamatorio. Pero existen también, aunque menos frecuentemente que en el tubérculo, células gigantes características, ya sueltas, ya constituyendo acúmulos irregulares (fig. 54, A). La talla de estas células oscila entre 7 y 10 centésimas ; su forma es poliédrica, sin expansiones ; el protoplasma, finamente reticulado, contiene menos vacuolas pequeñas que los corpúsculos leprosos ordinarios, y los núcleos cuyo número asciende á veces á 15 ó 20, forman, ora una corona en torno del protoplasma, ora un simple acúmulo periférico. Metchnikoff cree que las células leprosas son leucocitos mononucleados que han englobado microbios.

Entre las células leprosas existe una trama conjuntiva, resto quizá de los fascículos colágenos que el dermis contenía antes de la invasión del germen infeccioso. Adscritas á esta trama se hallan células fusiformes ó laminares, con crestas de impresión, que en nada se distinguen de los corpúsculos adultos conjuntivos. En los parajes donde las células leprosas y gigantes yacen muy apretadas, los haces conjuntivos han desaparecido ó están en vías de atrofia.

Añadamos aún la existencia de mayor ó menor cantidad de leucocitos emigrantes esparcidos por los intersticios del nódulo leproso, y la presencia de redes capilares permeables ; circunstancia que explica la conservación de la vitalidad de las células leprosas, así como la incesante proliferación del tejido conectivo.

El pigmento leproso se observa claramente en aquellas partes transparentes como la córnea y conjuntiva ocular. Según Klebs, se encuentra á menudo acumulado en los ganglios linfáticos y precisamente en los intersticios perifoliculares. Dicho pigmento es granuloso, moreno, está situado en el espesor de células emigrantes y, según Klebs, se origina en

la sangre de las regiones afectas, siendo transportado, secundariamente, por las células linfáticas á los ganglios y otros parajes del organismo.

En la lepra tuberculosa avanzada pueden ser asiento de iguales lesiones los ganglios nerviosos y nervios. Los corpúsculos nerviosos se vacuolizan y contienen bacilos, pero no se multiplican; el tejido neoformado prodúcese á expensas del endotelio pericelular (ganglios raquídeos), y quizá también á expensas de la neuroglia.

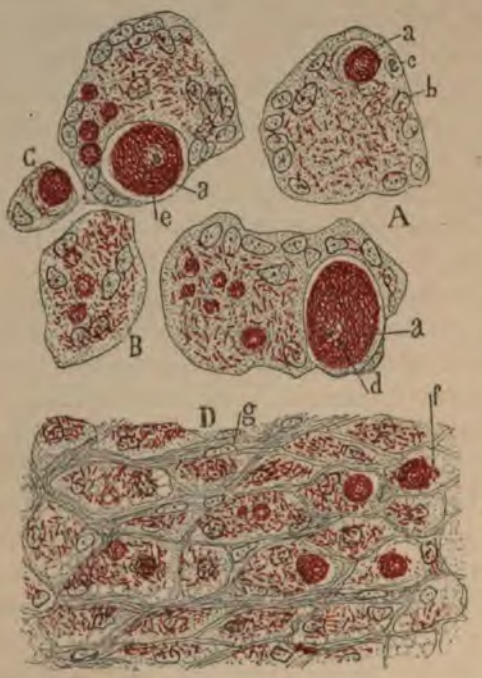

Figura 55.

CÉLULAS GIGANTES TOMADAS DE UN CORTE DE PIEL LEPROSA DE LA CARA.—COLORACIÓN POR EL MÉTODO DE EHRLICH KOCH.—TEÑIDO NUCLEAR CON AZUL DE METILENO

A, Grandes células gigantes con colonias; *B*, otra más pequeña; *D*, Corte de un grupo de células leprosas ordinarias; *a*, colonias; *e*, *d*, núcleos intracoloniales atróficos; *c*, leucocito englobado; *f*, vacuolas de células leprosas ordinarias; *g*, fascículos y células de tejido conectivo.

Bacilo leproso. — Cuando se examina un corte del leproma, á grandes aumentos, previa coloración por el método de Erhlich utilizado en la demostración del microbio de la tuberculosis, nótase que todas las células leprosas, tanto las epitelioides como las gigantes, contienen, en cantidades enormes, unos bacilos rectos ó inmóviles, de 1 á 3 μ de longitud, por 0'2 μ de diámetro. Se distinguen de los bacilos tuberculosos por ser algo más finos, tener talla más desigual y, en general, más corta, y por carecer de corvadura. Tíñense también más fácilmente que los tuberculosos por las anilinas (método de Weigert ó de Erhlich), y aun por las simples soluciones acuosas (cosa imposible en el bacilo de Koch), resistiendo también mucho más que aquéllos la acción decolorante del ácido nítrico y del alcohol.

En las preparaciones bien teñidas, el bacilo leproso se presenta granuloso como el de la tuberculosis, alternando zonas teñidas con zonas incoloras. Este aspecto ha dado lugar á distintas interpretaciones. Para Unna y Lutz, semejante apariencia se explica, suponiendo que el bacilo leproso constituye en realidad un *cocothrix*, es decir, una cadeneta de cocos ó de bacilos cortos reunidos por una ganga gelatiniforme, mientras que

Neisser interpreta los espacios coloreados como núcleos de un bacilo largo y lleno. Algunos microbios presentan los extremos un poco abultados (espesamientos claviformes).

Los bacilos habitan casi exclusivamente el protoplasma de las células leprosas. Desde el punto de vista de su modo de agrupación, cabe distinguirlos en *sueltos* y en *agrupados* ó *coloniales*.

Los bacilos *sueltos* no faltan en ninguna célula leprosa, ya epitelioide, ya gigante, yaciendo de preferencia en los tabiques ó intervalos vacuolares (fig. 55). Su número varía para cada elemento y su orientación es irregular y caprichosa.

Las *colonias* bacilares se distinguen fácilmente en las preparaciones teñidas por el proceder de Ehrlich, por un color intensísimo y por una forma esferoidal correctamente limitada del protoplasma. Los bacilos que la constituyen están tan apiñados, que como el corte no sea muy delgado, no pueden distinguirge (fig. 55, *a*). Toda colonia yace al principio en el espesor de una célula. Los elementos epitelioides contienen de ordinario colonias pequeñas, con una vacuola central esferoidea, mientras que los gigantes encierran una ó varias colonias de gran tamaño, en las cuales es dable observar varias vacuolas irregulares, y hasta núcleos englobados y más ó menos degenerados (fig. 54, *b*, *c*, *d*). Las colonias más grandes alcanzan un diámetro de 17 á 20 centésimas, y por lo común, aparecen completamente libres, por destrucción del protoplasma en que moraban (fig. 54, E). No es raro ver alguna de éstas conservando todavía la cubierta celular y algún núcleo periférico (fig. 54, D).

Como se ve por lo expuesto, el fagocitismo en la lepra no es eficaz para aniquilar el microbio. El protoplasma celular es un excelente pasto nutritivo del bacilo de Hansen, el cual, lejos de morir por disolución, constituye extensas colonias que no cesan de crecer hasta asimilarse todo el material protéico del corpúsculo que le sirve de hospedaje. Los núcleos y vacuolas intracoloniales (fig. 54, E) no son otra cosa, á nuestro juicio, que los mismos núcleos y vacuolas del protoplasma de las células leprosas que la avalancha microbiana envolvió sucesivamente. Cuando la colonia llega á ser extracelular, de su periferia se desprenden bacilos que penetran en nuevos elementos embrionarios, entreteniendo así indefinidamente el proceso.

Los leucocitos de la sangre del leproma, así como del pus que exhalan las úlceras cutáneas, contienen abundantes bacilos. En los mismos cortes tratados por el método de Unna (fig. 56, A) es fácil distinguir capilares sanguíneos cuyos leucocitos están henchidos de microbios. Adviértese que los bacilos intrasanguíneos son algo más espesos, y se coloran más homogéneamente (sin granos aparentes apenas) que los residentes en corpúsculos leprosos.

Los datos anteriores se refieren particularmente á la lepra tubercu-

losa. En la anestésica, los bacilos se han hallado preferentemente en los nervios periféricos y ganglios raquídeos, lo que explica las atrofias neuróticas que sobrevienen. Según Chassiotis, preséntanse también bacilos en el cerebelo y fibras de la médula espinal. En la lepra maculosa no se ha estudiado bien la repartición de los bacilos; se sabe solamente que los tubérculos cutáneos que alguna vez la complican, contienen el germen en cuestión.

Cultivos artificiales. — El bacilo leproso es cultivable en el suero sanguíneo endurecido (Neisser) y en los medios gelatinados adicionados de glicerina (Bordoni-Uffreduzzi). Una mezcla de agar-agar con gelatina, mantenida á 37°,5, constituye un buen terreno, según Gianturco.

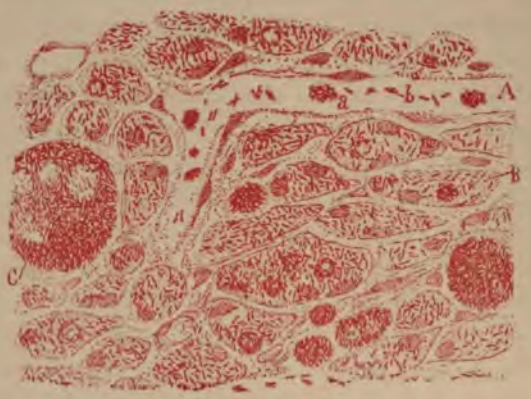

Figura 56.

CORTE DE PIEL DE UN LEPROSO.—COLORACIÓN CON VIOLETA DE GENCIANA Y VESUBINA.—MÉTODO DE DESECACIÓN DE UNNA

A, Capilar; *a*, Leucocito con bacilos; *b*, Bacilos sueltos; *B*, Célula leprosa ordinaria; *C*, Colonia con vacuolas.

Las colonias sobre gelosa glicerinada aparecen á los siete días de practicada la inoculación y crecen lentamente bajo la forma de manchas grisáceas, redondeadas, formadas de filamentos entrecruzados y algo deshilachados en la periferia.

Sobre suero peptonizado y glicerinado, añadido de sal común, la siembra por estría desenvuelve una colonia opaca, ligeramente amarillenta, acintada, con bordes irregulares é incapaz de liquidar el terreno. Parecidas vegetaciones se obtienen sobre agar glicerinado.

Recientemente Spronk (1898) ha cultivado el bacilo leproso en un puré de patatas glicerinado. La identidad del bacilo cultivado ha sido, al parecer, probada por este sabio, pues ha observado la aglutinación en presencia de la sangre de los leprosos. Max-Teich (1899), que ha conseguido asimismo la referida cultura, propone como terreno la patata alcalinizada con 5 por 100 de sosa, ó una mezcla de patata alcalinizada, peptona y

agar. En tales terrenos aparecen las colonias á los tres días y los bacilos se muestran muy polimorfos.

Los bacilos de estas culturas son algo más gruesos que los del nódulo leproso, ofreciendo extremos redondos y espesados que, según Bordoni-Uffreduzzi, se observan ya, aunque menos comunmente, en los bacilos del leproma. Según éste, resistirían á la decoloración del método de Ehrlich-Koch, dato que contradice Babés, quien recientemente (1899) ha demostrado que el bacilo, al parecer leproso, hallado en 12 casos de lepra y que él calificó hace ya tiempo (1899) de *pseudo-difteroides* (por la gran semejanza que tiene con el diftérico), se decolora por los ácidos minerales. A pesar de las dudas expuestas por diversos autores y por el mismo Babés, primer autor que cultivó el bacilo leproso, es casi seguro que este sabio, así como Levy, Czalewski, Gianturco, Boinet, Campana, Spronk y Teich, han cultivado el verdadero agente patógeno de la lepra y no un saprofito vulgar. Las diferencias de morfología serían imputables á la acción variable de los terrenos de cultura.

Inoculación. — Las experiencias de inoculación en los animales, practicadas hasta hoy, ya con materiales leprosos, ya con cultivos puros, son poco concluyentes. Así, es muy dudoso que Melcher y Orthmann hayan logrado producir en los conejos la lepra experimental, pues las lesiones que describen no son perfectamente características de este proceso. Las experiencias de Damsch y Vossius, que han inoculado con materias leprosas frescas el globo ocular del conejo, prueban que si puede prender y vivir el germen en el nuevo terreno, no se generaliza jamás para determinar las lesiones peculiares de la lepra. Iguales resultados negativos han obtenido Vidal, Kobner y otros.

A pesar de esta imposibilidad de transmitir la lepra á los animales por inoculación del bacilo de Hansen, no puede negarse que dicho microfito es el agente patógeno de esta afección. La constancia absoluta con que se presentan en las lesiones leprosas y el número verdaderamente extraordinario (superior á todo cuanto conocemos en otras afecciones bacterianas) de bacilos que pueblan las células epitelioides y gigantes, no consienten la menor duda sobre el particular. Fuera de que siendo la lepra afección puramente humana, puede ocurrir que jamás logremos, ni aun forzando las puertas de entrada, reproducirla artificialmente en los animales.

De todos modos, en el hombre la lepra se propaga probablemente por contagio, siendo el agente el bacilo de Hansen ó sus esporos despréndidos de la piel de los enfermos y en suspensión en la atmósfera. Tienden á probarlo las experiencias de Hansen, que inoculó la lepra tuberculosa en la conjuntiva de un hombre atacado en la forma anestésica; la observación de que la lepra se perpetúa en ciertas familias, no apareciendo en los hijos de padres afectados cuando aquéllos abandonan el hogar, tras-

ladándose á tierras lejanas (Hansen); los casos citados por Daubler y Arming de sujetos infectados de lepra mediante vacuna tomada de una familia leprosa; la experiencia decisiva de Arming, que inoculó la lepra á un condenado á muerte, etc. La doctrina del contagio no excluye la existencia de cierta predisposición individual, transmisible por herencia, y menos aún el concurso de condiciones mesológicas especiales que podrían explicar cómo la lepra se mantiene en ciertas comarcas (Noruega, Egipto, costas de España é Italia, etc.) de un modo casi exclusivo, y cómo, según atestiguan las observaciones de algunos sabios, y singularmente de Hernando, dicha enfermedad se propaga difícilmente á los médicos, enfermeros y personas que por motivo profesional conviven con los leprosos.

Patogenesis.—Como no se ha logrado ver el bacilo leproso fuera del organismo, ni se ha reproducido la enfermedad en los animales, ignoramos muchas de las condiciones del contagio y génesis del proceso. Puede darse, no obstante, como probable que la puerta de entrada es la piel, la cual es atravesada por el germen, aprovechando alguna erosión ó los mismos orificios glandulares. Llegado al tejido conectivo subcutáneo, el bacilo vegeta y suscita, por irrigación química, una flegmasía lenta, que termina por abundante producción de células embrionarias y de tejido cicatricial. Los bacilos hacen pasto de estas células, concluyendo por destruirlas. A través de los espacios conectivos, las corrientes linfáticas arrastran bacilos sueltos y quizá leucocitos con gérmenes que, fijándose en nuevos terrenos, propagan la inflamación sin que el organismo llegue á destruir nunca los bacilos invasores.

El bacilo de la lepra fué descubierto por Hansen (1877). Los trabajos posteriores de Neisser, Unna, Leloir, Sudakewitsch, etc., completaron la historia del microfito y añadieron datos numerosos al conocimiento de la anatomía patológica del leproma. Los estudios minuciosos de Hernando (1881) han contribuído también á esclarecer muchos puntos de la sintomatología y lesiones macroscópicas de las diversas modalidades de esta infección (1).

Actualmente, son pocos los puntos de controversia. Uno de ellos es la existencia de células gigantes. Según Unna, Lust, Klebs, Baumgarten, etc., no existirían en la lepra células gigantes multinucleadas, semejantes á las del tubérculo de Langhans. Las mayores no tendrían más que uno ó dos núcleos, ofreciendo más bien el carácter de epitelioides. Las gigantes que Melcher y Ortmann describen en la lepra intestinal provocada, no presentarían los caracteres de las tuberculosas típicas.

En realidad, son raras las células gigantes, pero existen y en nada se diferencian de las tuberculosas. Recientemente las hemos visto abundantísimas y absolutamente típicas (fig. 51, A) en dos casos de lepra de la cara (2).

Según Unna, los bacilos leprosos y colonias no habitan el interior de las células, sino los espacios linfáticos del tejido conectivo; la forma redondeada ó poliédrica de

(1) B. Hernando: *De la lepra en Granada*, 1881.

(2) Véase nuestro trabajo sobre las células gigantes de la lepra y sus relaciones con las colonias del bacilo leproso.—*Gaceta Sanitaria de Barcelona*, 10 julio 1890.

estos acúmulos bacilares se debe á una materia gelatiniforme que traba y reune los microfitos. Este parecer es también defendido por Kühne y Chassiotis.

Kühne señala la existencia de vacuolas intracoloniales, pero las atribuye á grumos fibrinosos del espacio linfático en que supone desenvuelto el acúmulo bacilar. La presencia de núcleos en las colonias y montones bacilares (célnlas leprosas de los autores), se la explica por la penetración de leucocitos en el terreno gelatiniforme, y por aplicación íntima sobre éste de corpúsculos linfáticos periféricos.

Nuestro parecer sobre este punto es el de Neisser, Baumgarten, Ziegler, Hansen, Torton, Melcher y Ortmann, Sautschenk, etc. Toda colonia, en nuestro sentir, es ó ha sido intracelular; la existencia de microbios en los espacios linfáticos del tejido conectivo la consideramos muy excepcional. En nuestro concepto, la equivocación de Unna nace de que este ilustre dermatólogo ha debido estudiar preferentemente la topografía de las grandes colonias que evidentemente son extracelulares por destrucción de los elementos que las albergan al principio. Semejante situación intraprotoplasmática es fácilmente apreciable en las medianas y pequeñas colonias, y con mayor motivo en los bacilos sueltos, aun aplicando el método de Unna (método de Ehrlich, con desecación subsiguiente). (Véase la fig. 56).

Respecto al origen de las célullas leprosas y gigantes, las dudas son mayores aún. Sautschenk supone que las células leprosas derivan de leucocitos, y las mayores del endotelio vascular. Parecida opinión sostiene Metchnikoff y recientemente (1903) Sakurane. Pero como no existen formas intermedias entre aquéllas y estos últimos elementos, y por otra parte, la forma del cuerpo y la configuración nuclear de los corpúsculos vacuolados recuerdan completamente las células conectivas embrionarias, nosotros nos inclinamos á pensar con Klebs, Ziegler, etc., que tanto los corpúsculoa leprosos, como los gigantes, son progenie conectiva. Las vacuolas pequeñas intracelulares nos parecen ser licuaciones del protoplasma, realizadas quizá mediante diastasas segregadas por el bacilo, para asimilarse el alimento insoluble del terreno.

Seroterapia. — Aun cuando no se ha logrado propagar la lepra á los animales ni producir en ellos intoxicaciones con cultivos del bacilo de Hansen, la gravedad de la infección ha obligado á ensayar diversos recursos más ó menos racionales.

Así, Carrasquilla, de Bogotá (1901), y Laverde (1901), han inyectado á ovejas, caballos y asnos suero de leprosos y hasta emulsión de nódulos inflamatorios de esta infección. Parece ser que, á consecuencia de este tratamiento, la sangre de los animales inoculados elabora, no *antitoxinas*, pues que no se inocularon toxinas, sino *citotoxinas*, capaces, cuando se inyectan en los leprosos, de mejorar algo la marcha de la infección (Buzzi, Arning, etc.). Según Metchnikoff y Besredka (1902), la producción de semejantes *citotoxinas* ó *leucotoxinas*, dotadas de acción específica contra las células leprosas, se debería á la introducción en la sangre de leucocitos procedentes de las formaciones leprosas. En este caso particular el organismo procedería como cuando se inyectan en los vasos hematíes tomados de otra especie zoológica; sabido es que el suero de un animal así preparado elabora, al cabo de algún tiempo, *hemolisinas*, esto es, substancias capaces de disolver los glóbulos rojos del mamífero cuya fué la sangre empleada en la experiencia.

Por lo demás, fuerza es convenir que los resultados, por lisonjeros que parezcan, de la seroterapia antileprosa, representan alivios, no curaciones definitivas. Ni debemos olvidar que ciertos autores deniegan al suero del Dr. Carrasquilla (Brieger, Neisser), toda acción favorable. Tampoco parece más eficaz el suero obtenido por dicho médico americano en los caballos tratados mediante la inyección de cultivos leprosos.

ACTINOMICOSIS

Es una flegmasía infecciosa frecuente en la vaca, menos común en el hombre, caballo y cerdo, caracterizada por la formación de nódulos de tejido de granulación, en cuyo espesor habita un *streptothrix* (Cohn) denominado *actinomyces bobis, hongo radiado* ó *streptothrix bobis* (Nocard).

Es posible que la actinomicosis sea producida no por una, sino por varias especies de hongo irradiado, pues Gasperini (1898) y otros han hallado en los nódulos actinomicósicos parásitos algo diferentes (*actinomyces albus*), etc.

Localización.—En el hombre radica á menudo el proceso actinomicósico en torno de las raíces dentarias, en el espesor de las mandíbulas, en las amígdalas, faringe y fosas nasales. Secundariamente, es decir, por propagación del parásito desde su asiento primitivo, puede afectarse el pulmón, el intestino, el hígado, el cerebro, la piel y hasta las articulaciones. Alguna vez, no obstante, se presenta la flegmasía en cuestión, primariamente, en el pulmón é intestino.

También en la vaca asienta el proceso de preferencia en la boca (particularmente en la lengua, mandíbulas y fosas nasales), y de igual modo se producen metastasis que llevan la infección hasta los órganos más notables y lejanos del mundo exterior. Cuando radica esta afección en los maxilares produce absorción ósea, supuraciones y trayectos fistulosos que se abren en la mucosa bucal; mas si el proceso ataca la lengua, en vez de supuraciones fórmanse á menudo numerosos tumorcitos duros, miliares, de aspecto sarcomatoso, que forman algún relieve al exterior.

Caracteres macroscópicos.— El foco antinomicósico se inicia bajo el aspecto de un nódulo esférico de consistencia semiblanda, bien deslindado de las zonas indemnes, y cuyo diámetro oscila entre 0'2 y 3 ó 4 milímetros. A veces, varios focos convergen, constituyendo masas que en el pulmón pueden alcanzar la dimensión de una cereza y aun la de una manzana.

En la lengua del buey, donde nosotros hemos estudiado este proceso (1), los tubérculos actinomicósicos son blanquecinos, exhibiendo una masa central opaca de apariencia caseosa, y zonas periféricas fibrosas y resistentes. Sobre los nódulos, la mucosa aparece á menudo denudada y aun ulcerada.

(1) El material de estos estudios nos fué proporcionado durante los años 1889 y 1890 por el Director veterinario del Macelo de Barcelona, quien no sólo había diagnosticado la enfermedad en la vaca, sino reconocido también micrográficamente las lesiones. Hacemos esta advertencia para contestar á cierto autor que, diez años después de escrito nuestro libro, desconociendo ó aparentando desconocer tales hechos, se atribuye el mérito (bien modesto, por cierto, aunque fuese efectivo) de haber observado y estudiado, por primera vez en España, la actinomicosis.

En el hombre, los nódulos actinomicósicos se reblandecen y acaban por supurar : numerosos leucocitos se acumulan en torno de los parásitos, fraguándose cavernas y fístulas que se abren en el exterior entreteniendo supuraciones crónicas no terminadas hasta la completa expulsión del *actinomyces*. En el pulmón se engendran de esta suerte vastos antros comunicantes ora con los bronquios, ora con la piel, previa fistulización de las paredes torácicas. El pus expectorado ó el excretado por los trayectos fistulosos contiene, á menudo, granitos opacos, amarillentos, que son las colonias desprendidas del cladothrix, circunstancia que nos permitirá diagnosticar en vida la naturaleza del mal. Por lo demás, dichas fístulas se hallan también en las demás localizaciones del proceso (mandíbulas, encías, lengua, etc.).

En el intestino, el *actinomyces* suele asentar en el tejido conectivo submucoso, provocando ulceraciones del epitelio que no cesan hasta la completa expulsión del parásito. Alguna vez, las corrientes linfáticas y sanguíneas pueden conducir el germen al peritoneo, hígado y paredes abdominales.

Caracteres micrográficos.—Si examinamos un corte fino de un nódulo actinomicósico teñido con carmín ó hematoxilina, observaremos que su trama es análoga á la que constituye el mamelón carnoso. Distínguese en ella una zona central y otra periférica.

La zona central (fig. 57, A) consta de numerosas células fusiformes, poliédricas ó estrelladas, de protoplasma pálido, de núcleo voluminoso y pobre en cromatina por comparación con el de los leucocitos. De trecho en trecho, intercaladas á las anteriores, vénse algunas células epitelioides y tal cual célula gigante (fig. 58, A).

Las células gigantes yacen, de preferencia, en torno de las colonias, en contacto mismo del *actinomyces*, sobre el que se acumulan y moldean como los osteoclastos en las lagunas de Howship. Su forma es, á menudo, alargada y como semilunar, exhibiendo los núcleos, á veces muy numerosos, del lado opuesto á las colonias. Su protoplasma, finamente granuloso y transparente, aloja tal cual leucocito inmigrado (figura 58, *a*).

En las regiones periféricas del nódulo, las células son más alargadas y aparecen orientadas circularmente. Entre las series concéntricas que forman, vénse fascículos conectivos de nueva formación, los que, en el límite mismo del nódulo, aumentan en número, hasta constituir una ó varias cápsulas fibrosas limitantes (fig. 57, C). En esta región, así como en las circunvecinas y casi normales, se notan capilares sanguíneos, pero sólo en los grandes nódulos actinomicósicos penetran en el espesor del tejido de granulación.

Cada nódulo suele encerrar varias colonias del parásito, las cuales hállanse siempre separadas entre sí por tejido de granulación y ocupan una

posición más bien periférica que central. Si hay sólo una colonia, ésta yace en el centro de la granulación.

Los leucocitos no faltan nunca en el nódulo actinomicósico. Comunmente se les ve constituyendo acúmulos al lado de las colonias (fig. 57, D), cuya vecindad anuncian siempre en los cortes que pasan cerca de una de ellas. Por lo demás, los leucocitos se distinguen aquí fácilmente de los otros elementos del nódulo por su pequeña talla, por el aspecto giboso y

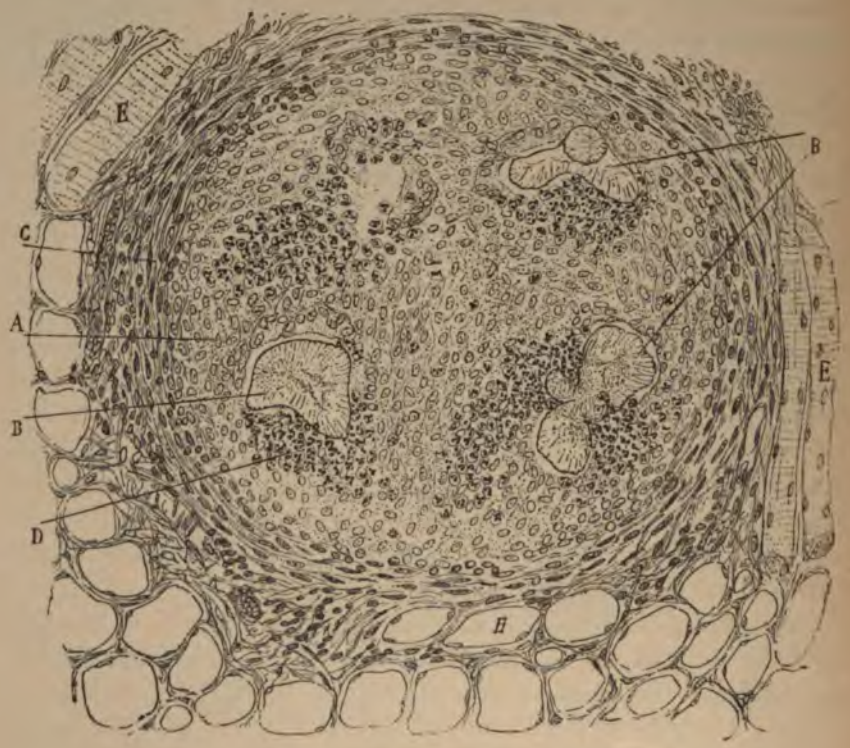

Figura 57.

GRANO ACTINOMICÓSICO DE LA LENGUA DEL BUEY

A, Tejido conectivo de granulación ; *B*, Colonia actinomicósica ; *C*, Capa laminosa periférica ; *D*, Grupo de leucocitos ; *E*, Fibras musculares de la lengua.

fragmentado de sus núcleos y por el calor mucho más intenso que éstos adquieren en presencia de los colorantes de la cromatina.

La evolución del nódulo actinomicósico puede seguir dos direcciones : la cicatrización inmediata sin supuración, y la cicatrización secundaria tras largas supuraciones y destrucciones de tejido.

La cicatrización inmediata ó transformación fibrosa directa, recae en los pequeños nódulos cuando las colonias son diminutas y pocas, y quizá

en los casos en que los gérmenes de la supuración no vienen á complicar el proceso.

Pero en los grandes nódulos actinomicósicos, sobre todo en los de las mandíbulas y pulmón, sobrevienen reblandecimientos, degeneraciones y vastos abscesos pericoloniales que entretienen largas supuraciones y trayectos fistulosos. La cicatrización ocurre secundariamente como en cualquiera flegmasía supurada, organizándose el tejido embrionario, después del barrido de los parásitos; á menos que la gravedad y abundancia de las metastasis no imposibiliten, provocando la muerte, la regeneración definitiva.

Figura 58.

COLONIA ACTINOMICÓSICA VISTA Á MAYOR AUMENTO

A, Célula gigante multinuclear; *B*, Colonia de actinomices; *C*, Células conectivas embrionarias; *a*, Leucocito inmigrado en una célula gigante; *b*, Grupo de leucocitos; *d*, Mazas del actinomices; *e*, Membrana que recubre la colonia.

Caracteres del parásito. — El *actinomyces* no se presenta aislado, sino constituyendo colonias (*geodas* ó *glándulas* de algunos autores) de color amarillento, duras y frecuentemente incrustadas de sales en sus contornos. Tales colonias pueden ser esferoidales en su comienzos, pero más comunmente exhiben contornos lobulados, irregulares, con que prestan al todo aspecto muriforme. La colonia, al término de su evolución, alcanza dimensiones que permiten observarla á simple vista, como un punto opaco y blanquecino; en su estado inicial no suele pasar de 0'05 á 0'10 de milímetro.

Una sección fina de la glándula actinomicósica, nos revela una masa

central filamentosa y granular: mientras que la zona periférica ofrece un aspecto irradiado debido á la presencia de hilos gruesos, brillantes, divergentes, terminados en los confines de la geoda por abultamientos redondeados ó claviformes fig. 58, *d*. Si la colonia es joven, estos abultamientos pueden faltar.

El método de Gram tiñe perfectamente la región central plexiforme, mostrando que los *micelium* que la forman son largos y muy ramificados; pero no colora los abultamientos periféricos. En cambio, la orsella, (Weigert) y la orceína (Israel), los impregnan bastante bien. En ocasiones, tiñense algo por el carmín y la hematoxilina, particularmente en la parte más exterior del abultamiento. No es raro ver, en torno de las colonias antiguas, una membrana hialina que alisa la superficie festoneada de los lobulillos actinomicósicos (fig. 58, *e*).

Las mazas citadas representarían, en sentir de Bollinger é Israel, aparatos de fructificación análogos á los de los mohos comunes (esporos-conidias); pero casi todos los autores (Baumgarten, Protopopoff, Bostrom, etc.), se inclinan á considerarlas como formas de involución. Invocan en apoyo de este dictamen la incolorabilidad de tales abultamientos por las anilinas, su frecuente calcificación, y la inconstancia con que en los cultivos se presentan. Recientemente (1903) Mertens, que ha reproducido las mazas en los conejos inoculados con el actinomices, las considera como degeneraciones provocadas por las defensas orgánicas.

Cultivos artificiales. — Bostrom ha logrado cultivar el actinomices en caldo y gelatina. Como semilla prefiere los granos actinomicósicos del pus, que siembra primeramente en placas de gelatina, para inocular después por picadura el agar, la gelatina ó el suero endurecido. En este terreno, las colonias se desarrollan rápidamente de 35 á 37°, presentándose como costras blanco-grisáceas que se tornan amarillentas. No se observan las prolongaciones en maza de las colonias intra-orgánicas.

Sólo cuando el terreno se esquilma y la colonia vive precariamente, se presentan algunos de tales engrosamientos. La mayor parte de la masa colonial consta de filamentos ramificados y entrecruzados que en algunos puntos se tabican, constituyendo segmentos cada vez más cortos que acaban por hacerse libres.

Según varios autores, estas últimas formas representarían los esporos del actinomices (Protopopoff y Hammer, Bostrom). Según Lachner-Sandoval (1898), hay dos modos de división: la fragmentación de los filamentos micelianos y la segmentación en granos especiales, que son verdaderos esporos.

Inoculabilidad. — Israel logró producir en el conejo, mediante inoculaciones del actinomices humano, colonias genuínas donde los filamentos se mostraban irradiados y rodeados de tejido inflamatorio.

Hace ya tiempo, Afanasief ocasionó la muerte de conejillos de In-

dias con cultivos actinomicósicos puros, desenvolviéndose en los tejidos del animal las lesiones típicas del hombre, así como las geodas del parásito. A menudo, los animales inoculados (perro, conejo), se restablecían total y rápidamente. Bostrom ha producido también, inoculando culturas en los animales, necrosis, reblandecimientos é inflamaciones acompañadas de intensa neoformación de tejido conectivo embrionario. En fin, Mertens (1903) ha provocado la actinomicosis típica, inoculando cultivos puros en el ojo del conejo.

A veces, el nódulo inflamatorio enquista definitivamente el parásito; pero la fagocitosis no interviene en esta terminación; más probable parece que la vegetación del actinomices se paralice por la acción de materias bactericidas segregadas por las células gigantes y epitelioides que lo envuelven. Este influjo parece tanto más probable cuanto que las células gigantes dispuestas en corona peri-actinomicósica, no faltan jamás en los nódulos calcificados, es decir, en aquéllos cuyos parásitos se pueden considerar como muertos. Cualquiera que sean las defensas orgánicas, éstas no parecen ser poderosas á destruir siempre el parásito, toda vez que Bostrom (1903) ha encontrado en un sujeto colonias actinomicósicas no desnaturalizadas, que habían permanecido en los tejidos cincuenta y tres años.

Aun cuando no pudiera transmitirse la actinomicosis del hombre á los animales, la absoluta constancia del actinomices en ciertas formas de supuración crónica, y la proporcionalidad perfecta de la cantidad y dimensiones de las colonias con la intensidad de los efectos morbosos, bastarían para hacer patente la virtud patógena del parásito.

Condiciones genéticas.—Se reputa muy probable que la actinomicosis la adquiere el hombre, á semejanza de lo que ocurre con otros procesos, de los animales con los que se pone habitualmente en relación. Quizá la frecuente localización en la boca y en torno de los dientes, dimane de un contagio directo por carnes contaminadas.

En la vaca es probable que el germen provenga de los alimentos, y principalmente de ciertas gramíneas (cebada quizá). Militan en pro de esta conjetura: la observación de Johne, que vió en las criptas de las amígdalas de una vaca granos de cereales cubiertos de mohos muy semejantes al actinomices; la de Piana, que determinó la actinomicosis introduciendo en los tejidos partículas de cereales, y la de Jansen, que refiere una epidemia de esta enfermedad en las vacas, coincidiendo con el uso de la cebada. En fin, recientemente (1897) Berestnew ha descubierto en la paja de cebada cuatro especies de actinomices. Si esta apreciación es exacta, hay que suponer en el actinomices un ciclo evolutivo saprofito natural, durante el cual se engendrarían los gérmenes que tan fácilmente prenden en los órganos bucales de la vaca.

La penetración y colonización de la semilla en el organismo provoca

violenta inflamación, seguida de formación de tejido cicatricial, con tendencia á enquistar las colonias, paralizando la marcha de los gérmenes. Si, como atestiguan las observaciones de Babés, Ullmann, etc., el pus actinomicósico contiene *streptococcus* y *staphilococcus*, es de creer que á éstos se deban las supuraciones y fístulas que complican casi constantemente el proceso (Baumgarten).

Los esporos diseminados en torno de la primera colonia, son arrastrados por las corrientes linfáticas y sanguíneas y llevados á regiones más ó menos distantes, donde determinan nódulos metastásicos. Así se explica la aparición de este proceso en órganos tan remotos como el cerebro y las meninges (Ponfik, König, Mortbrugger, Bollinger, etc.); bien que alguna vez, como en el caso relatado por Bollinger, el proceso puede atacar los centros sin lesiones previas de las vías digestivas ó respiratorias.

Las lesiones del pulmón y del intestino ocurren, por lo común, como resultado del arrastre de gérmenes que brotaron en la boca, y especialmente en los abscesos peridentarios. Tan frecuente es el asiento inicial en torno de los dientes, que Luhrs ha podido comprobarlo 13 veces en 21 casos de actinomicosis humana.

Los trabajos de estos últimos años parecen probar que existen muchas especies de actinomices que se distinguen entre sí no sólo por sus culturas, sino también por sus efectos patógenos. Así, P. Krause (1899) distingue : el *streptothrix Israeli*, el *streptothrix de Kuse*, el de *Bostrom* y otro, aislado por él en la actinomicosis humana, y de propiedades especiales. De todos éstos, el más patógeno para el hombre parece ser el de Israel, que se distingue de otros también por ser anaerobio.

Gasperini (1896) señala asimismo como productores de la *actinomicosis bovis* tres especies : *Actinomyces bovis sulphureus*, *actinomyces b. albus y actinomyces bovis luteoroseus*.

Muermo del buey.—Trátase de una enfermedad propia de la raza bovina, caracterizada por la formación de adenitis y linfangitis superficiales seguidas de metastasis en diversos órganos centrales, y sobre todo en el pulmón, donde se generan nódulos pseudo-tuberculosos de tejido inflamatorio.

El agente responsable, hallado por Nocard, es, como en la actinomicosis un *streptothrix* (*Nocardia farcinica*) que se halla en el espesor de las masas embrionarias, constituyendo pléyades ó colonias. En cada una de éstas, el *streptothrix* se dispone en ovillos complicados, pobres en ramificaciones, de los cuales surgen algunas radiaciones periféricas. En los cultivos artificiales aparecen los esporos. Los cultivos son inoculables en el buey, cobaya y cordero, animales en que, según la vía de introducción, producen abscesos ó nódulos pseudo-tuberculosos.

Pié de Madura.—Vincent ha descrito cierta afección nodular de la piel en cuyo tejido inflamatorio ha encontrado un parásito también bastante parecido al actinomices, y designado *streptothrix Maduræ*. Forma en los tejidos colonias compuestas por filamentos microbianos ramificados y dispuestos con plexo apretado. En la periferia colonial se advierte disposición radiada, pero sin las mazas finales del actinomices.

Cultivado en infusión de heno, en caldo ó en agar, los extremos de los filamentos se fragmentan en segmentos ovoideos anchos, cada uno de los cuales contiene un esporo. Gracias á la formación de esporos, el microbio resiste impunemente la desecación.

La infección se produce verosímilmente por penetración accidental, en el pié, de los esporos del parásito. Una vez en el tejido conectivo, suscitan inflamación supurada y nódulos de tejido embrionario, de aspecto pálido y de marcha crónica. Hasta ahora no ha sido posible transmitir esta infección á los animales.

LESIONES INFLAMATORIAS DE LA SÍFILIS

El virus sifilítico determina un gran número de lesiones; casi todas revisten carácter inflamatorio y se especifican por presentar constantemente infiltraciones de numerosos elementos jóvenes y enanos en el seno del tejido conectivo perivascular.

Caracteres macro-microscópicos.—1.° *Condiloma.*— Es una elevación ó tumorcito de las mucosas y piel, cuya trama aparece rica en exudado albumininoso y corpúsculos infiltrados. A este exudado debe el condiloma ese aspecto gelatiniforme que ofrece cuando se le secciona.

Las células embrionarias yacen por fuera de los pequeños vasos, más allá de la adventicia, constituyendo acúmulos de forma redondeada ó alargada y mal limitados de las zonas conectivas fisiológicas. En ciertos sitios, los montones celulares alcanzan dimensiones considerables (de 1 á 2 ó más décimas de milímetro) por fusión de los infiltrados que rodean los vasos inmediatos. No es raro ver extenderse las células en series más ó menos regulares por entre los hacecillos conectivos normales del territorio afectado.

Examinando, á favor de un buen objetivo de inmersión homogénea, finos cortes de condiloma ó de otra producción sifilítica cualquiera, echaremos de ver en ellos dos especies celulares: 1.ª Los elementos menos numerosos son esféricos, pequeñísimos, tanto que no pasan de 5 μ de diámetro, y constan de un núcleo esférico bien provisto de red cromática y de finísima película protoplasmática (fig. 60, *a*). 2.ª Células mucho más abundantes y de talla relativamente robusta, pues que miden ya de 7 á 14 μ; su forma, á veces esferoidal, aparece á menudo alargada y como elipsoidea; su protoplasma, correctamente limitado y exento de expansiones, se colora bastante bien por las anilinas (á diferencia de las demás células del preparado que no se coloran), y exhibe vacuolas redondeadas, que recuerdan las de las células leprosas; el núcleo es esférico, está armado de espesa red cromática sin nucleolo, y su situación es casi siempre excéntrica, enrasando, sobre todo en las células grandes, una parte del contorno celular (fig. 60, *b*) No es raro sorprender algunos de estos corpúsculos en vías de proliferación directa; mas nunca hemos hallado en ellos signos de kariokinesis. Semejantes células nos parecen corresponder á los *elementos cianófilos* ó germinales del tejido conectivo y á las que Unna llama *células* del *plasma* (1). Los venenos segregados por el

(1) Cuando en 1889 escribíamos estas líneas (primera edición de este libro), ignorábamos que habíamos descubierto un tipo celular nuevo residente no sólo en las formaciones sifilíticas, sino

parásito sifilítico tendrían una selección particular sobre estas células, induciéndolas á la proliferación.

En el seno del tejido conectivo intersticial, y aun en los mismos focos embrionarios del condiloma se advierten, irregularmente esparcidas, las *Mastzellen* de Ehrlich, cuyas granulaciones se tiñen en rojo heliotropo por la tionina. En torno de las células, la trama conectiva aparece coloreada por el reactivo, bajo la forma de un nimbo rosáceo claro; lo que

Figura 59.

CORTE DE UN CONDILOMA SIFILÍTICO DE LA VAGINA

A, Vaso rodeado de células embrionarias; *B*, Otro vaso en torno del cual se ve un infiltrado celular; *D*, Células gigantes de un gránulo embrionario de gran extensión.

indica que las granulaciones basiófilas se disuelven en parte en los jugos orgánicos pericelulares, influyendo, por tanto, en la composición química de éstos (1).

Los pequeños vasos que cruzan las masas de infiltración, presentan ca-

en las inflamaciones y tumores y en el estado normal. Dos años después, en 1891, las dió á conocer, ignorando nuestra descripción, el profesor Unna, de Hamburgo (Histopatología de la piel), quien obrando con una lealtad que le honra, ha consignado la prioridad de nuestra descripción.

(1) Véase: *Calleja*. Distribución y significación de las células cebadas de Ehrlich. *Rev. trim. micr.* Tomo I, 1856.

racteres particulares: la túnica interna, como ha señalado Ziegler, está notablemente engruesada, pudiendo llegar hasta obstruir totalmente la luz vascular; y la adventicia se nota también en muchos sitios reforzada con nuevos estratos conectivos, entre los cuales vése algún corpúsculo cianófilo. Según Rieder (1898), la pared vascular sufriría una especie de reblandecimiento de fuera á adentro, acompañado de la formación de un tejido reticular fino, que también se apreciaría entre los corpúsculos de los focos embrionarios. Estas disposiciones vasculares militan en contra de la admisión de una diapedesis inicial abundante.

Las infiltraciones sifilíticas ligeras no parecen destruir la trama normal en que se producen, ni provocan neoformaciones vasculares. Tras un tiempo más ó menos largo, los elementos que sobrecargan los alrededores de los vasos, concluyen por absorberse. Pero en los nódulos más grandes, debe existir destrucción de tejido; porque, aparte los citados corpúsculos específicos, vénse también en los últimos períodos del proceso gran número de elementos fusiformes, en un estado semejante á los del tejido cicatricial de las heridas, y tal cual corpúsculo gigante perfectamente caracterizado por su corona nuclear (fig. 59, *D*); señales todas de que se prepara un movimiento de reparación de tejido, á fin de poner remate al proceso, previa destrucción y absorción de los corpúsculos sifilíticos, es decir, de los cianófilos, que verosímilmente encierran el parásito.

Chancro duro. — La ulceración chancrosa descansa sobre una base dura, como esclerosada, que al microscopio se presenta formada de fascículos conectivos, cuyos intervalos están rellenados por infinidad de aquellos elementos cianófilos antes descritos, es decir, por células redondeadas ó poliédricas de núcleo único y esférico, y especialmente acumuladas cerca de los vasos. En muchos parajes, estos corpúsculos han evolucionado hasta convertirse en células fusiformes y elementos gigantes, como acontece en el tejido inflamatorio común; mas luego la evolución es interrumpida por la producción de degeneraciones y ulceraciones de la trama neoformada, debidas quizá á la influencia de los venenos segregados por el germen sifilítico. Las capas superficiales de la úlcera hállanse infiltradas de un gran número de leucocitos polinucleados. Por último, eliminado el virus sifilítico bajo la influencia de un tratamiento apropiado, sobreviene una reparación de buena ley.

Goma sifilítico (sifiloma de Wagner).—Esta lesión, una de las más características de la sífilis, asienta en el hígado, bazo, riñones, testículo, cerebro y meninges, pero sobre todo en el periostio, huesos y piel. La *forma* de la producción gomosa es redondeada, estando limitada de los territorios sanos por zonas de transición. Cuando se secciona el tumor y se examina á débiles aumentos, se ve que consta de numerosos nódulos de infiltración, separados por tejidos indemnes. A menudo, la fusión de

muchos nodulitos da margen á masas granulosas considerables que pueden alcanzar varios milímetros de diámetro.

Cada granito ó infiltración parcial del tumor gomoso, examinados atentamente al microscopio, se ve que constan en su periferia de células conectivas estrelladas ó fusiformes separadas por fascículos colágenos, de capilares permeables y de alguno que otro elemento cianófilo. En las zonas centrales, las células fusiformes conectivas escasean, los fascículos colágenos no se distinguen, subsisten aún los capilares; pero sobre todas estas partes domina un infiltrado apretadísimo de pequeños corpúsculos cianófilos separados apenas por exígua cantidad de materia intercelular semilíquida.

Figura 60.

TROZO DE UN NÓDULO DE INFILTRACIÓN DE UN CONDILOMA SIFILÍTICO. — OBJETIVO 1'40, APOCR. ZEISS.

a, Células embrionarias ó cianófilas pequeñas y esferoidales; *b*, Célula alargada con vacuolas protoplasmáticas; *c*, Vacuola de una célula embrionaria mayor; *d*, Célula cianófila con dos núcleos; *e*, Núcleo de una célula conectiva del estroma indiferente.

Ulteriormente, el centro de las nudosidades gomosas, donde tan apretados se encuentran los corpúsculos enanos cianófilos, sufre cambios importantes.

En los gomas poco voluminosos, con especialidad en los de la piel, sobreviene degeneración mucosa y cicatrización, previa absorción. Entre las células del foco gomoso, derrámase un líquido de aspecto mucoso que las aparta, transformándose algunas de ellas en células conectivas fusiformes y estrelladas. Esta metamorfosis se traduce exteriormente por la aparición de focos de reblandecimiento, y al corte, por el derrame de un líquido de consistencia de solución gomosa; particularidad de que proviene el nombre que lleva este proceso. La marcha ulterior es la absorción de las partes centrales y la organización de un tejido de cicatriz, el cual, al hacerse viejo, se retrae, frunciendo la piel y órganos vecinos.

En los gomas muy voluminosos, particularmente en los de los órganos centrales, como el hígado, cerebro, bazo, etc., los nódulos embrionarios no sufren la transformación mucosa, sino la caseosa. En aquellos parajes donde los elementos embrionarios yacen apiñados en gran número, comienza la atrofia y fragmentación de los núcleos, siguiéndose luego la fusión de los protoplasmas y la formación de un magma granuloso donde no se distingue contorno celular ninguno. En medio de esta masa caseosa, los vasos pueden en parte subsistir, circunstancia que distingue el goma del tubérculo.

En sentir de Klebs, la materia caseosa es más compacta y coherente

en el goma que en el tubérculo, lo que atribuye á la producción de un retículo intersticial más abundante.

Las masas caseosas se reblandecen y absorben. El reblandecimiento se inicia en la parte periférica, donde el tejido conectivo embrionario se espesa, y se constituyen numerosos capilares de nueva formación; luego la masa caseosa, que aparece angulosa y limpiamente distinguida de la zona de reacción inflamatoria (Klebs) por un vacío considerable, va disminuyendo de volumen hasta que, absorbida del todo, en su lugar se engendra tejido cicatricial. El reemplazo por cicatriz de todos los tejidos normales que el goma destruyó, explica el fruncimiento que marca en los órganos centrales (hígado, riñones, etc.), el paraje donde el goma tuvo su asiento.

Condiciones genéticas. — Es sumamente probable que la causa de las producciones sifilíticas sea un parásito capaz de vivir en el tejido conectivo y en la sangre y linfa. Cuando la lesión es primaria (chancro duro, etc.), el germen mora probablemente en pleno tejido conectivo, cerca de las puertas de entrada; la aparición de las lesiones secundarias, anuncia la entrada del agente causal en el torrente circulatorio, desde el cual, emigrando á los territorios perivasculares, suscitaría el goma y otras lesiones sifilíticas. El contagio, la inoculabilidad de la sífilis, las frecuentes metastasis, la transmisión hereditaria de la dolencia, etc., todo habla en favor de la admisión de un microbio sifilítico.

Los esfuerzos hechos hasta hoy para discernir el microbio sifilítico han fracasado casi por completo. Quizás estos fracasos dependan de que el germen sifilítico, como el de ciertas afecciones exantemáticas, es de una pequeñez tan extrema, que escapa á nuestros más perfectos objetivos.

En tanto la ciencia adquiere nuevos recursos analíticos que le permitan abordar eficazmente el problema de la etiología de la sífilis, expongamos brevemente los ensayos practicados en este sentido por algunos bacteriólogos.

Pretendidos bacilos sifilíticos.—Después de las inútiles tentativas de Hallier, Klebs, Aufrecht, para dar con el agente causal de la sífilis, Lusgarten anunció hace unos años (1884), el descubrimiento, en los tejidos y secreciones sifilíticas, de un bacilo especial, análogo al de la tuberculosis en tamaño y aspecto arrosariado. Esta bacteria hallaríase de preferencia en el interior de células emigrantes, y para demostrarla y diferenciarla de las demás, Lusgarten aplicaba un método complejo, que consiste, en esencia, en colorar los cortes mediante solución anilínica de violeta de genciana y decolorar después sucesivamente con el hipermanganato de potasa y ácido sulfuroso. Los microfitos son tan raros, según este autor, que sucede habitualmente no hallar más que uno en muchísimos cortes de neoplasias sifilíticas.

El método de coloración de Lusgarten es complicado y largo, por lo cual Giacomi, que ha confirmado los estudios de aquel autor, aconseja decolorar los cortes, una vez teñidos con la solución de fuchina, por el percloruro de hierro diluído. Iguales resultados obtuvieron Doutrelepont y Schultz, que también preconizaron otra modificación al proceder analítico originario, consistente en teñir en soluciones acuosas

de violeta de genciana y decolorar en ácido nítrico (1 por 15) y alcohol flojo (á 60°).

Pero, por desgracia, los experimentos de Alvarez y Tavel comenzaron á arrojar algunas sombras sobre el valor etiológico del bacilo de Lusgarten, así como sobre su especificidad colorante, pues pusieron de manifiesto que el bacilo del smegma se comporta de idéntica manera que el sifilítico, y que los gérmenes hallados en las secreciones sifilíticas y condilomas de las órganos genitales y cercanías, pueden muy bien ser los inofesivos del smegma accidentalmente emigrados en las producciones sifilíticas; cuanto más que el bacilo de Lusgarten no se halla en los gomas centrales y demás neoformaciones sifilíticas lejanas de los órganos de la generación. El método de Lusgarten no tiene nada de específico, pues que sirve también para teñir el bacilo tuberculoso. Acaso dicho autor ha tomado algún bacilo tuberculoso, accidentalmente llegado al espesor de las flegmasías sifilíticas, por una bacteria especial.

Algunos observadores se esfuerzan en señalar diferencias tintoriales y fisiológicas entre el vulgar saprofito del smegma y el sifilítico. Así Lewy (1889) dice que éste se diferencia de aquél por ser menos grueso, por decolorarse menos rápidamente por el alcohol, y por resistir mucho menos la acción decolorante del ácido nítrico. Aprovechando un método de coloración especial (fuchina disuelta en agua fenicada y decoloración en agua), asegura que los condilomas revelan mayor número de bacilos que con los demás procederes tintóreos. Muéstrase, no obstante, reservado tocante al valor patogénico del microbio de Lusgarten.

Los microbios que posteriormente han hallado en los productos sifilíticos Eve y Lingard, Disse y Taguchi, no han sido tampoco confirmados por los sabios.

Tampoco inspira confianza el nuevo bacilo hallado por Van Niessen (1898) en la sangre de los sifilíticos, en los gomas y condilomas. Este bacilo sería un streptothrix, coloreable por el método de Gram, y perfectamente cultivable en caldo, agar, etc.

En estos últimos años, siguiendo la corriente dominante, algunos autores han hecho esfuerzos por referir la sífilis á una infección, no de bacterias, sino de zooroparásitos semejantes á los que Pfeiffer y Guarnieri han descrito en la vacuna y la viruela. Así Dohle (1892) ha señalado en las úlceras y gomas sifilíticas la presencia de unos corpúsculos movibles, de 1 á 3 μ, y que reputa protozoarios; algunos de ellos estarían provistos de flagelos.

Recientemente (1897) ha practicado este autor experimentos de inoculación en los conejos de Indias, en cuya cavidad peritoneal ó bajo la piel abandona por varios meses trozos de goma sifilítico. El animal, que no presenta signos de inflamaciones locales, muere de consunción, mostrando en su sangre los citados cuerpos flagelados.

Por su parte, Klarke descubrió también (1895) unos corpúsculos esféricos, brillantes, coloreables por la eosina, que residirían, tanto en las células de los gomas, como en el protoplasma de los elementos epiteliales del borde de las úlceras chancrosas. Posible es que estos sabios estén sobre la pista de algún descubrimiento importante, pero aún es más probable que hayan caído en el error de tomar leucocitos intracelulares ó inclusiones coloideas por protozoarios de la sífilis

Aun cuando se lograra establecer la especificidad botánica del bacilo de Lusgarten ó del de Niessen, y se llegara á probar que no residen en ninguna parte más que en los tejidos sifilíticos, sería imposible convencerse de su valor sifiliogénico, por cuanto el menguadísimo número de bacilos hallados en los sifilomas, chancros, condilomas, es enormemente desproporcional á la magnitud é importancia de las lesiones. Nosotros hemos examinado centenares de cortes de condilomas, sifílides hipertróficas, gomas, etc., y sólo hemos logrado ver, tras largos meses de ensayos, 4 ó 5 células emigrantes con babilos largos y encorvados, y aun en este caso, ha sido siempre en lesiones sifilíticas cercanas á la piel; en los gomas del hueso, cerebro, hígado, etc., faltaron siempre. Es también harto significativo que, paecisamente en los infiltrados

perivasculares de las flegmasías sifilíticas (goma, condiloma), que son las partes donde, racionalmente pensando, debería mostrarse el germen sifilítico, no se descubre casi nunca barrunto de él, cualquiera que sea el método empleado.

Por todo lo cual es fuerza mostrarse reservados sobre la etiología de la sífilis, tanto más, cuanto que tratándose de una afección no transmisible naturalmente á los animales de laboratorio, la prueba del valor patogénico de tal ó cual germen ha de apoyarse, como en la lepra, en la demostración fehaciente de la coexistencia constante del microfito y las lesiones, y en la proporcionalidad de aquél con la intensidad de éstas; cosas que, como ya hemos visto, nadie ha logrado todavía patentizar.

Modernamente han conseguido Roux y Metchnikoff (1903) propagar la sífilis al chimpancé, habiendo producido en el paraje inoculado un chancro duro, tras del cual se siguieron manifestaciones generales (poliadenitis, erupciones papulo-escamosas generalizadas, etc.). Los demás monos, en los cuales con resultados harto dudosos se habían hecho hace tiempo análogos ensayos, están demasiado alejados del hombre para que dicha inoculación fuera eficaz.

Sin embargo, estos mismos autores (1904) han comprobado, que en el *macaco*, la inoculación del virus sifilítico provoca efectos locales pasajeros, como si la enfermedad sufriese notable atenuación.

Las precedentes observaciones abren nuevas perspectivas á la experimentación, dándonos la esperanza de que en un porvenir no muy lejano el problema de la etiología de la sífilis será vivamente esclarecido.

Chancro blando.—Esta enfermedad venérea consiste en una inflamación aguda del dermis de la piel, seguida de necrosis superficial y de la producción de una úlcera purulenta de naturaleza infectante. Un corte de los bordes de ésta revela intensa infiltración de leucocitos en el dermis y neoformación activa de capilares y de tejido conectivo embrionario.

Fig. 61. — Microbio de Ducrey ó del chancro blando. Jugo de la úlcera coloreado por la tionina fenicada.

Dicha afección es inoculable en el hombre, como probaron ya hace tiempo los sifiliógrafos. Y la infección no crea inmunidad, pues en un mismo sujeto enfermo pueden producirse, por inoculación del pus, tantos chancros como inoculaciones. A los animales no se propaga la infección, salvo el mono, al cual logró transmitir la enfermedad Auzias Turenne.

El chancro blando reconoce por causa, según han demostrado Ducrey y Unna, un bacilo grueso, corto (de 0'50 μ de grosor por 2 de longitud), á menudo dispuesto en largas cadenetas de varios artículos. Hállanse tanto en el tejido embrionario del chancro como en el pus de la úlcera, alojándose alguna vez dentro de leucocitos. Asóciansele á menudo los micrococos piógenos. Coloréase fácilmente por las anilinas básicas (tionina ó azul de metilo disueltos en agua fenicada), pero se destiñe por el método de Gram.

Durante algunos años, no se había logrado cultivar el bacilo del chancro blando; pero los ensayos de Besançon, Griffon y Le Sourd, han sido coronados de éxito. El terreno propicio es una mezcla de gelosa y de sangre fresca de conejo. Davis aconseja recientemente (1904) como terreno, la sangre humana pura. El bacilo es aerobio y su temperatura óptima 37°. Las colonias son pequeñas, redondeadas, opacas, brillantes, sin tendencia á confluir; alcanzan su máximo de extensión á las cuarenta

y ocho horas (1 á 2 milímetros). Al microscopio se presentan á menudo largas ristras bacilares.

Besançon y Le Sourd (1902) han aportado también la prueba plena del valor patógeno de este bacilo, provocando en el hombre, á favor de inoculaciones de culturas puras, el chancro legítimo. Exitos lisonjeros de transmisión en el hombre, han logrado asimismo, sirviéndose de cultivos, Tomasczewsky (1903). En los animales, en cambio, no se ha logrado inocular el microbio, exceptuando el mono, á quien tanto Tomasczewsky (1903) como Davis (1904) han producido el chancro blando.

CAPÍTULO XXVII

MUERMO, RINO-ESCLEROMA

Las flegmasías muermosas se caracterizan por la formación de granulaciones de tejido embrionario, muy parecidas á las tuberculosas y por la presencia de un bacilo llamado de Löffler y Schultze ó *bacteria muermosa.*

Caracteres macroscópicos.—El muermo es una afección eminentemente contagiosa, común en el caballo, donde se manifiesta unas veces como lesión cutánea *(malleus, wurm)*, otras como una flegmasía ulcerativa crónica de las fosas nasales y órganos internos (*muermo* propiamente dicho, *morve* de los franceses, *Rotz* de los alemanes). El hombre lo adquiere comunmente por contagio del caballo, siendo el vehículo habitual la excreción nasal cargada de gérmenes infecciosos.

Iníciase en el caballo este proceso por la producción de nódulos ó infiltraciones flegmásicas en el dermis de la mucosa nasal, que no tardan en destruir el epitelio y engendrar vastas úlceras de fondo gris amarillento, de contorno irregular, de las que rezuma un líquido viscoso sumamente virulento. Secundariamente se afectan las glándulas submaxilares, y en último término y á favor de metastasis microbianas, los órganos internos, tales como el pulmón y el intestino. En éstos afecta también la disposición nodular, viéndose dos especies de granos : unos grises, ricos en células, de forma más ó menos redondeada; y otros mayores de centro amarillento y opaco en vías de caseificación y rodeados de una zona gris rosácea.

En el *muermo cutáneo* (*wurm*), constitúyense en el dermis y en los músculos subcutáneos nódulos duros, á menudo dispuestos en series ó líneas, que prestan al conjunto grosero aspecto vermicular. Con el tiempo, las partes centrales de tales nódulos se caseifican y destruyen.

En el hombre aparecen asimismo nódulos embrionarios en las fosas nasales, tráquea, laringe y órganos internos, los cuales, ulcerándose, provocan largas supuraciones. A menudo ocurren abscesos musculares y subcutáneos, y exantemas pustulosos y vesiculosos.

Caracteres micrográficos.—Un corte de una nudosidad muermosa reciente, nos revela un tejido de granulación donde dominan células pequeñas, redondeadas ó poliédricas, sumamente parecidas á leucocitos mononucleados. Entre ellas, y particularmente entre las más periféricas de la

granulación, se observa una ganga conectiva, casi normal, y capilares permeables (fig. 62).

En los nódulos voluminosos donde la infiltración celular es grande, los corpúsculos propenden á la adiposis y á la caseificación, reblandeciéndose y originando ulceraciones supurantes de marcha crónica. La fusión supuratoria de los nódulos, frecuentísima en el hombre, quizá se deba al concurso de los gérmenes piógenos.

Fig. 62.—Corte de una nudosidad muermosa del pulmón de un conejillo de Indias, inoculado con productos muermosos. Los bacilos teñidos por el azul de metileno presentan partes cromáticas y acromáticas.

Bacilo muermoso.—El micro-germen del muermo fué descrito primeramente por Löffler y Schultz, y confirmado posteriormente por Kitt y Weichselbaum. Trátase de un bastoncito delgado, inmóvil, algo más corto que el tuberculoso, acabado por extremos redondeados, y á menudo incurvado. Cuando se le tiñe en los nódulos muermosos aparecen en él, á semejanza del bacilo de Koch, zonas alternativas coloreadas é incoloras. Estas últimas se han interpretado generalmente como esporos endógenos refractarios á las anilinas; no obstante, Löffler las reputa como resultado de fenómenos involutivos.

La mayor parte de los bacilos del muermo yacen ya aislados, ya amontonados entre los corpúsculos embrionarios de los nódulos recientes, es decir, de aquellos que no se han reblandecido ni llegado á la caseosis. Algunos pocos microfitos se hallan también encerrados en el espesor de células emigrantes, y si hemos de creer á Löffler y Kitt, morarían además en la sangre circulante. En cambio, son raros y hasta pueden faltar, en el pus de las úlceras muermosas antiguas y en el flujo sero-mucoso de las fosas nasales.

El bacilo de Löffler y Schultz se impregna mal por las soluciones colorantes acuosas. El método preferible es la aplicación del azul de metileno alcalino (Löffler), y el de Kühne (véase *técnica*). El bacilo procedente de los cultivos es mucho más fácil de teñir, pues se colora hasta con una simple disolución de fuchina en agua fenicada.

Cultivos artificiales.— Elígense de ordinario como fuente para la semilla las nudosidades jóvenes, que son las más ricas en bacilos vivaces, ó también el pus de los abscesos primarios provocados en los animales por inoculación de las culturas. Según Eiselberg, Paltauf, Dittrich, etcétera, dichos bacilos vegetan bien en casi todos los terrenos: suero endurecido, agar glicerinado, caldo y patata, ya en lonja, ya en papilla.

Las colonias más características son, sin disputa, las que se forman en el puré de patata convenientemente esterilizado y resguardado de los

gérmenes extraños, á favor de un matracito de Erlenmeyer; en la superficie del terreno se forma, á temperatura de 30°, y al cabo de tres ó cuatro días, una corteza delgada, primero de color amarillento de miel, pero que no tarda en adquirir un tinte moreno achocolatado, que concluye por invadir todo el soporte nutritivo. El microscopio revela en la cultura bacilos con apariencia de esporulación.

En el suero sanguíneo endurecido, la siembra da por resultado la formación, á los dos ó tres días, de unas manchas húmedas, transparentes, algo amarillentas, apenas salientes de la superficie. En el agar glicerinado, el bacilo muermoso vegeta muy bien, aun á la temperatura ordinaria (Kramfeld); sus colonias constituyen costras redondas, trasparentes, brillantes, que acaban por confluir, recubriendo todo el terreno.

Tanto la virulencia como la vitalidad del microbio muermoso, piérdense rápidamente por la cultura artificial; por lo cual se aconseja trasplantarlo cada ocho días y hacerlo pasar, de cuando en cuando, por el organismo de animales receptibles. Gamaleïa emplea á este fin el espermófilo; Protopopoff prefiere el conejo.

Inoculación. — La inoculación de cultivos puros del bacilo de Löffler determina la afección muermosa en el conejillo de Indias, caballo, carnero, asno y, con menos constancia, en los conejos y perros. Las ratas y ratones blancos son inmunes, mientras que, al revés, el ratón campestre sucumbe fácilmente á la inoculación. El perro joven sería, según Molketin, muy sensible.

Los síntomas producidos por las inoculaciones en el asno y caballo son los del muermo genuíno, con reproducción de los bacilos de Löffler y de los nódulos en que habitan. El ratón campestre muere en tres ó cuatro días, demostrando la autopsia el hígado y bazo sembrados de pequeños nódulos blanquecinos henchidos de bacilos.

Las inoculaciones, tanto de culturas vivas como de productos muermosos, producen en el conejo de Indias macho, resultados que, por lo característicos, sirven en medicina veterinaria para el diagnóstico del muermo. Inyectado el producto muermoso bajo la piel, fórmase á los tres ó cuatro días un tumorcito que supura y se abre al exterior; luego se afectan los ganglios linfáticos; más tarde aún, es invadido el peritoneo, y particularmente, la túnica vaginal del testículo, que se llena de nódulos muermosos y provoca una hinchazón y un enrojecimiento típico de la región escrotal. El pus que llena la túnica vaginal contiene numerosos microbios, los cuales sirven, no sólo para demostrar la naturaleza del mal, sino para obtener culturas en estado de pureza. Finalmente, al cabo de algunas semanas, el animal suele morir, y la autopsia revela una granulación muermosa generalizada y particularmenie localizada en el bazo.

La *hinchazón testicular* se produce todavía más á prisa (tres ó cuatro

días después de la inoculación del conejillo) si se practica la inyección, como aconseja Strauss, en el interior del peritoneo.

Otro medio de diagnóstico del muermo, muy usado hoy en los laboratorios donde se fabrica el suero antidiftérico, es la *malleína*, extracto acuoso glicerinado de los productos de culturas del bacilo muermoso. Basta inocular á un caballo muermoso $^1/_4$ de centímetro cúbico (*malleína* de Roux) para provocar una reacción febril, que no se presenta nunca en los animales sanos ó afectados de otra enfermedad. Según Nocard, el aumento de 2° sobre la temperatura normal del caballo denuncia claramente el muermo.

Profilaxis. — Según Strauss, cuando se inyecta en las venas de un perro una fuerte dosis de cultivo virulento del bacilo muermoso, prodúcense flegmasías nodulares en los órganos internos (hígado, bazo, pulmones) que abocan á la muerte ; pero si la dosis es floja, la afección general sobrevenida es débil, y los animales se reponen prontamente, quedando inmunes para los efectos de la inyección de dosis de cultivos comunmente mortales. Esta inmunidad ampara también al animal de las influencias letales que algunas veces provocan las inoculaciones subcutáneas.

Finger (1890) ha emprendido experiencias de vacunación con análogas conclusiones. En el conejo, la inoculación de cultivos determina fenómenos generales sólo la primera vez ; las inoculaciones posteriores suscitan no más reacciones locales prontamente disipadas. Cosa análoga acontece utilizando las inyecciones intrasanguíneas.

Inoculando cultivos hervidos, prodúcese en el conejo una inmunidad que se prolonga dos ó tres semanas. De esto, Finger infiere que, lo que causa la inmunidad, es un agente químico. Los cultivos hervidos inyectados á grandes dosis, resultan venenosos, pudiendo matar rápidamente los animales.

Según Zakharoff (1890), el virus muermoso se atenúa si se hace pasar por el organismo del gato, y el microbio así atenuado confiere la inmunidad al caballo. En fin, Bertin y Pig (1890) han logrado, según parece, otorgar inmunidad al caballo, inyectándole sangre de buey.

Condiciones genéticas. — El parásito del muermo se transmite al hombre por las secreciones de las úlceras muermosas de los animales, particularmente del caballo, cuya exudación nasal abundante contiene verosímilmente los esporos. Los productos desecados son poco propios á la transmisión, pues, según demuestran las experiencias de Löffler, tanto la desecación algo prolongada como una temperatura de 55°, durante diez minutos, hacen estériles los cultivos, circunstancia que no habla muy en favor de la existencia de formas de resistencia.

El germen puede penetrar por simple contacto, aprovechando los folículos pilosos y atravesando el epidermis, para emigrar y proliferar en

los espacios conectivos del dermis (Babés, Cornil). Si el bacilo prende en el terreno, constitúyese una primera nudosidad inflamatoria, desde la cual, mediante metastasis, serán invadidas las partes que tienen particular afinidad por el microbio.

Rino-escleroma.—Consiste esta afección en unos espesamientos nodulares duros, de naturaleza inflamatoria y de marcha crónica, que recaen, de preferencia, en la parte anterior de la mucosa nasal y piel de la nariz, y á veces, también en la mucosa faríngea y traqueal.

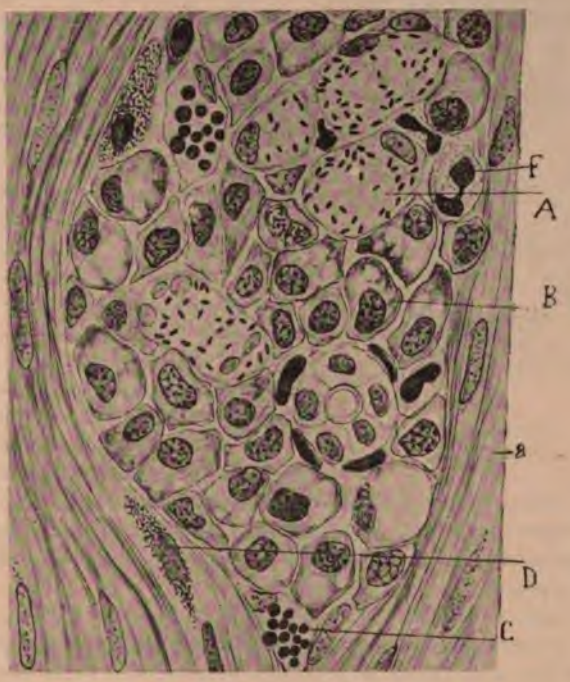

Figura 63.

CORTE DE UN NÓDULO PROFUNDO DEL RINO-ESCLEROMA (ALA DE LA NARIZ). COLORACIÓN CON LA TIONINA FENICADA

A, Célula vacuolada con microbios; *B*, Célula cianófila; *D*, Célula cebada; *C*, Célula con esferas fuchinófilas; *F*, leucocito.

Los espesamientos de la piel de la nariz asientan particularmente en la punta y alas, no teniendo tendencia á ulcerarse; pero las nudosidades de la mucosa se reblandecen y ulceran, exudando un líquido sero-purulento.

Al examinar un corte de piel rino-escleromatosa (alas de la nariz), preséntanse, de ordinario, dos zonas de infiltración inflamatoria: la *superficial*, situada en pleno dermis y dispuesta en extensas placas ó nódulos casi en contacto, y la *profunda*, correspondiente al tejido conectivo subcutáneo, y en la cual aparece un estroma ó esqueleto de haces conjuntivos muy robustos, entre los cuales se distinguen, acá y allá, conglomerados ó focos de corpúsculos neoformados. Los haces conectivos aludidos

suelen engendrar en algunos parajes recios tabiques, crugientes al escalpelo, lo que justifica el nombre de *rino-escleroma*, que lleva la lesión.

Analizando atentamente un corte fino de uno de los nódulos inflamatorios, adviértense, además de neoformación vascular, infiltración de leucocitos de todo género y presencia de numerosas células cebadas de Ehrlich, tres tipos corpusculares muy abundantes: *a*) Elementos poliédricos de protoplasma cianófilo y vacuolado, es decir, nuestras *células cianófilas*, dispuestas en acúmulos apretados (fig. 63, B). *b*) Elementos pálidos, de núcleo periférico y protoplasma relleno de esferas brillantes coloreables por las anilinas básicas, y singularmente por la fuchina (*cuerpos fuchinófilos* de Russel). *c*) Y en fin, células voluminosas y de mediana talla, de forma irregularmente esferoidal, portadoras de un protoplasma vacuolado, como liquidado y tan pálido que es imposible discernir en él detalle alguno, ni aun echando mano del 1'40 de Zeiss (fig. 63, A). El núcleo, á menudo invisible, yace periférico y exhibe aspecto pálido y homogéneo, como si se hallara en vías de degeneración. Semejantes elementos, que son bastante abundantes (cada corte de nódulo profundo presenta 8 ó 10) y prestan singular fisonomía al rino-escleroma, corresponden á las llamadas *células vacuoladas* de Mikulicz. Estas vacuolas, expresión de una *degeneración hidrópica* (Mikulicz), representan quizás un efecto del envenenamiento microbiano.

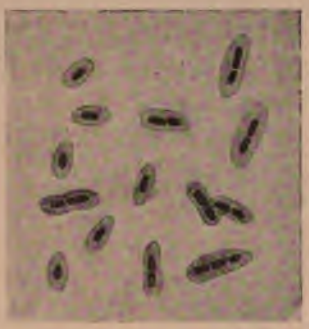

Fig. 64. — Bacilo capsulado del rino-escleroma.

Bacilos del rino-escleroma.—Habitan de preferencia en estas últimas células ó corpúsculos vacuolados, siendo fácilmente denunciables por las meras soluciones de anilinas básicas. Así, en la preparación que copia la figura 63, tiñéronse mediante la tionina fenicada (1). Dicho microbio, descubierto por Frisch y confirmado por Paltauf, Eiselberg, Pellizari, etc., afecta la figura de bacilo corto, formado por parejas de artículos separados por ténue puente gelatiniforme é incoloro (figura 64). Algunos se presentan sueltos.

Cornil y Alvarez indicaron la presencia de cápsulas no vistas por Frisch. Para percibirlas, aconseja Alvarez usar, antes de la coloración por el método de Gram con violado de metilo, una fijación del preparado en solución de ácido ósmico al 1 por 100. Por lo demás, esta capsulación sólo es perceptible en los bacilos libres y no en los englobados en las células vacuoladas, como podrá verse en la figura 63, A.

Alvarez supone que muchos bacilos yacen en los vasos linfáticos, opinión análoga á la de Unna, relativa al bacilo leproso ; pero es indudable que Alvarez ha tomado la sección de las grandes células hidrópicas de Mikulicz por el hueco de vasos linfáticos ó espacios conectivos.

Es difícil separar el bacilo del rino-escleroma del de la pulmonía de Friedländer ; dado que apenas difieren sus propiedades morfológicas y su manera de colonizar en gelatina y suero, á pesar de la distinción que quiere establecer Dirtich, diciendo que las colonias del bacilo del rino-escleroma son más opacas y amarillentas que las del pneumo-bacilo. En realidad, la distinción resulta solamente, con entera corrección, de los efectos patógenos : el bacilo del rino-escleroma, inoculado en los animales, se ha mostrado siempre inofensivo.

(1) El material de rino-escleroma, aprovechado para la presente descripción, nos ha sido graciosamente proporcionado por el Dr. Ricardo Botey, reputado laringólogo de Barcelona. Por ello le damos aquí las más cordiales gracias.

Diversos autores (Ducrey, Lowenberg, Abel, De Simonis), han hallado bacilos semejantes al de Frisch del rino-escleroma, en la mucosa nasal normal ó afectada de procesos muy diversos.

De Simonis (1898), es de opinión que el microbio de Frisch, el de la pulmonía de Friedländer y el *bacillus mucosus* de Lowenberg, constituyen razas diversas de una bacteria matriz ó primordial.

CAPITULO XXVIII

ALTERACIONES DE VOLUMEN CELULAR

Hipertrofia y atrofia.

1.° Hipertrofia

Definición.—Llámase hipertrofia el incremento en volumen de un órgano ó tejido sin modificación estructural ni química. Según que el aumento de tamaño se deba á una exageración del volumen de las células ó al mayor número de las mismas, desígnase este proceso *hipertrofia simple* ó *hipertrofia numérica*. Por lo común, la hipertrofia muestra asociadas estas dos especies de alteración; aunque es también harto frecuente hallar hipertrofias caracterizadas por un exceso de multiplicación celular, como de ello nos ofrecen ejemplos las hipertrofias musculares.

Localización fisiológica.—Tiene este proceso genuína representación en el desarrollo embrionario. Cada órgano, estimulado por el ejercicio y en cumplimiento de leyes evolutivas prefijadas, acrecienta su tamaño, á causa de la multiplicación y aumento de volumen de sus elementos constituyentes. Cuando la evolución ha terminado, el continuado ejercicio del tejido dentro de condiciones nutritivas desahogadas, puede llevar algo más allá de lo normal el proceso del crecimiento; así se determinan las hipertrofias profesionales.

Localización patológica.—La hipertrofia puede ser total (gigantismo) ó parcial, comprendiendo ya un miembro ó una parte considerable del organismo, ya un órgano ó tejido solamente. De todas las partes orgánicas, aquellas cuya función depende del sistema nervioso, son las más predispuestas á la alteración hipertrófica; tales son : los músculos y las glándulas.

Caracteres micrográficos.—Son sencillísimos, pues todo se reduce comunmente á que las células que componen el órgano hipertrofiado alcanzan una estatura mayor, y son más numerosas que de ordinario.

Por lo general, los tejidos integrantes de las partes hipertrofiadas conservan sus relaciones normales y sus proporciones fisiológicas. Tal acontece en el *gigantismo* genuíno general ó parcial.

Por lo contrario, en la *elefantiasis* hay inarmonía del desarrollo hipertrófico de los tejidos, pues mientras los huesos y músculos mantienen su

volumen normal, el dermis y tejido conectivo subcutáneo adquieren desusado incremento. Semejante anomalía, que recae habitualmente en las extremidades, se revela por una hinchazón blanca, difusa, donde se pierden los relieves óseos y musculares, semejando, como indica el nombre que lleva, el aspecto de las patas del elefante.

En ciertas elefantiasis, en vez del conectivo subcutáneo, se hipertrofia el tejido de sostén de determinados órganos cutáneos. Cuando el proceso recae en los elementos conectivos perinerviosos, toma el proceso el nombre de elefantiasis *neuromatosa*; y *angiomatosa* y *linfangiectática* si son respectivamente los tejidos vascular sanguíneo ó linfático los especialmente hiperplasiados.

Una variante rara del gigantismo es la *acromegalia*, es decir, la evolución gigantesca exclusiva de la mano y pié, con torpeza en los movimientos y deformación de las extremidades digitales, que aparecen engrosadas en maza. También esta lesión ataca alguna vez la cara, fijándose de preferencia en la nariz, labios y mandíbulas. El proceso iníciase siempre por un crecimiento desusado del esqueleto de tales partes, añadiéndose secundariamente la hipertrofia de los tejidos blandos.

Condiciones genéticas. — La causa más general de la hipertrofia debe buscarse en un acrecentamiento del riego nutritivo; mas esta condición primordial está á su vez regida por otras anteriores, que pueden reducirse á las siguientes:

1.ª *Hipertrofia por aumento funcional.*—Siempre que un obstáculo esteriliza ó hace insuficientes los esfuerzos de los órganos musculares, tales como el corazón, la vejiga, etc., éstos, solicitados reiteradamente por acciones nerviosas (que obran quizá aumentando la irrigación sanguínea por intermedio de los vaso-motores), acrecientan su masa, rindiendo más trabajo en la unidad de tiempo. Tales hipertrofias, si son patológicas en cuanto á las causas productoras, son perfectamente fisiológicas, tanto respecto del mecanismo que las crea, cuanto del fin que cumplen, que no es otro que establecer un *modus vivendi* equivalente á la normalidad del organismo.

2.ª *Hipertrofia por presión.* — Las hiperemias continuadas originadas por los roces y presiones, ocasionan á menudo hipertrofias aunque reducidas á partes limitadas de un órgano ó tejido. Así se establecen las hipertrofias del epidermis (callos) y las musculares y cutáneas dependientes del masaje (hipertrofias de los glúteos en los zapateros, etc.). Parece, pues, que las influencias mecánicas excitan las células á la mitosis.

3.ª *Hipertrofias compensadoras.* — La ablación ó atrofia de un órgano par produce en el congénere normal una hipertrofia que compensa rápidamente la función del compañero. El origen del proceso puede quizá referirse á la hiperemia entretenida en el órgano por acciones nerviosas

vaso-motrices. Acaso influya más decisivamente el hecho de recibir un órgano toda la descarga nerviosa antes repartida entre los dos compañeros; tal hipótesis supone una acción trófica directa de la corriente nerviosa sobre los corpúsculos musculares ó epiteliales. Ejemplos de tales hipertrofias, se dan: en el riñón por atrofia del congénere, y en el pulmón, hígado, ganglios linfáticos, etc., tras la inhabilitación funcional de partes homólogas extensas.

4.ª *Hipertrofia por defecto de presión ó ex-vacuo.* — Cuando la presión que un órgano aguanta disminuye (atrofia ó destrucción de partes vecinas), las arterias, aflojado el freno que limitaba su distensión, conducen mayor acopio de sangre. Esta hiperemia conduce comunmente á la creación de una hipertrofia en uno de los tejidos componentes de la región (desenvolvimiento de tejido adiposo en las parálisis musculares, etcétera).

5.ª *Hipertrofias por discrasia sanguínea.* — El fósforo, por largo tiempo ingerido, facilita las producciones óseas; el arsénico desenvuelve el panículo adiposo. Estos hechos parecen probar la virtud mitosígena de muchas substancias.

6.ª *Hipertrofia por lesiones nerviosas originarias.*—Las anomalías del desarrollo del organismo, tales como el gigantismo, ya total, ya parcial, no son reductibles á las condiciones anteriores. Pudiera haber en tales casos lesión de los centros tróficos que presiden la nutrición general.

2.º Atrofia

Definición. — Designase con el nombre de *atrofia* la disminución, ya en el tamaño, ya en el número de los elementos constitutivos de un órgano ó tejido. La atrofia se llama *simple* cuando se conserva normal la estructura anatómica, y *degenerativa* cuando se asocia, lo que es sumamente frecuente, á un proceso destructivo de las células,

Localización fisiológica.—La vejez, total ó parcial, del organismo, puede considerarse como un proceso fisiológico de atrofia. La edad excesiva se traduce en todos los tejidos, no sólo por un achicamiento del tamaño de las células, sino por un aminoramiento notable en el proceso fisiológico de la regeneración. Tal célula, que muere por calcificación ó sobrecarga grasienta, no provoca ya en los corpúsculos vecinos tentativas generativas á fin de reemplazarla; de lo que resulta que el tamaño de los órganos disminuye, que la talla se acorta y que todas las actividades se debilitan en proporción del número de elementos muertos y no sustituídos.

El estado fisiológico nos presenta también muchos ejemplos de vejez parcial ó atrofia local, á saber: el timo, ovario, testículo, mamas, etc., órganos que desaparecen ó se atrofian mucho antes que comience el pro-

ceso atrófico degenerativo de la totalidad del organismo. Es de notar que las atrofias seniles atacan de preferencia las formaciones mesodérmicas (huesos, cartílagos, músculos, arterias, etc.). Los derivados ecto y entodérmicos resisten mucho más, exceptuando quizá algunas glándulas y los centros nerviosos.

Localización patológica. — La vejez prematura puede invadir casi todos los órganos; no obstante, se observa que son preferentemente atacados de esta lesión todos aquellos cuya actividad funcional es muy enérgica, como los músculos, las glándulas y los centros nerviosos.

Caracteres micrográficos. — La atrofia local legítima no presenta más atributos micrográficos que el rasgo ya mentado del empequeñecimiento celular. En ciertas atrofias, sin embargo, muéstrase el protoplasma más fuertemente pigmentado, lo que acaso depende, según afirma Thoma, de que en el movimiento de reabsorción ocurrido en la célula, sólo los pigmentos han resistido. En la atrofia cardíaca es común hallar multitud de granos pigmentarios amarillentos ó morenos, los cuales yacen alrededor del núcleo.

La *atrofia senil* es completamente fisiológica, y afecta los mismos caracteres que la patológica. En ella los músculos ofrecen las fibras adelgazadas; las glándulas, singularmente el hígado, muestran los corpúsculos más pequeños y coloreados; el sistema nervioso presenta sus células, no sólo más pequeñas, sino cargadas de pigmento, y en ocasiones de granulaciones grasientas y calcáreas; el dermis de la piel y el panículo adiposo se adelgazan, y las fibras elásticas cambian sus reacciones, convirtiéndose en *elacina* y perdiendo quizá su elasticidad; en fin, los vasos pierden resorte y resistencia y son asiento de placas ateromatosas y de calcificaciones que entorpecen el riego circulatorio. Iguales rasgos traducen la atrofia general de los marasmáticos.

Condiciones generadoras. — Son precisamente las contrarias á las productoras de la hipertrofia, y todas ellas pueden resumirse en una deficiencia de riego nutritivo. Esta deficiencia se producirá: 1.° Cuando una lesión nerviosa ó el reposo voluntario excesivo impidan ó quiten la ocasión de las hiperemias por acción vaso-motriz (atrofia de los músculos por sección de los nervios, atrofia por cesación funcional). 2.° Cuando se produzca isquemia por compresión de la red capilar (hidronefrosis, hígado cirrótico, etc.). 3.° Cuando la crasis sanguínea sufra alteraciones cualitativas (atrofias por envenenamiento, tal como la del cuerpo tiroides por la acción del yodo). 4.° Cuando hay perturbación nerviosa originaria, quizá en los centros tróficos (onanismo, desenvolvimiento incompleto de ciertos órganos, etc.). 5.° Cuando ocurre exceso de función; pues los órganos producen verosímilmente por el ejercicio substancias de desnutrición, que sólo un reposo suficiente puede eliminar por completo. Un ejercicio demasiado violento y continuado, sobrecargaría tanto el tejido de tales

productos, que éstos podrían obrar disminuyendo la intensidad del acto nutritivo (Klebs).

En la producción de las atrofias é hipertrofias, según Cohnheim, intervienen de modo preferente, las perturbaciones del riego nutritivo. Virchow piensa, al revés, que las perturbaciones de la circulación plasmática, ó la mayor ó menor afluencia de jugos, dependerían, muy principalmente, de la iniciativa celular. La célula, dice Ziegler, que acepta la manera de ver de Virchow, no es alimentada, sino que se alimenta, derivando muchas veces su atrofia é hipertrofia del incremento ó moderación de su actividad asimilativa. Para Klebs debe tenerse en cuenta para explicarse muchos procesos de atrofia, la especialidad funcional de los leucocitos. En condiciones normales, éstos toman en el intestino materias alimenticias (según prueban las experiencias de Hofmeister), que conducen á la sangre y tejidos, cuyas células disponen así de un alimento sólido eminentemente reparador. Toda lesión en los leucocitos ó en los órganos hematopoiéticos, ocasionaria por contragolpe la atrofia de los tejidos.

Las condiciones genéticas de la atrofia senil son totalmente desconocidas. Tentativas de explicación de esta atrofia, causa positiva de la decrepitud y de la muerte, no faltan; pero ninguna se aplica á todas las lesiones de la senescencia ni permite reunir, bajo una fórmula común, la atrofia normal y patológica, así como la general y local. Hé aquí, de todos modos, algunas hipótesis.

Hipótesis de Weisman.— En la época embrionaria, con el reparto de las calidades hereditaria, cada célula de tejido recibió también un lote limitado de futuras particiones, agotado el cual, los corpúsculos, destruídos en el ejercicio de su función no son ya reemplazados. Contra esta manera de ver milita el hecho, bien conocido, de que los epitelios y las glándulas y el tejido conectivo no pierden ni en la extrema decrepitud su capacidad proliferativa, y, sin embargo, muestran señales ostensibles de vejez.

Hipótesis de la endo-arteritis crónica (Demange).— La atrofia de los órganos en el viejo es mera consecuencia de la disminución del riego circulatorio causada por la *arterior-esclerosis progresiva.* Esta lesión vascular, que no falta nunca en la vejez, produce obstrucción ó angostamiento de las arterias destinadas á nutrir los órganos nobles, con las consiguientes anemias y degeneraciones locales. La existencia de órganos atróficos en la época juvenil y madura, independientemente de toda lesión vascular primitiva (atrofia del útero, mamas, timo, testículos, músculo acomodador, etc.), no favorece ciertamente esta conjetura.

Teoría de Metchnikoff. — Para este sabio, la senectud viene á ser un efecto de la derrota de los elementos nobles del organismo en su perpétua lucha con los fagocitos ó corpúsculos mesodérmicos.

Según este autor, durante toda la vida, los tejidos sufren la influencia nociva de substancias tóxicas elaboradas en el intestino por bacterias ó ingresadas con los alimentos. La acción de tales venenos no obra con igual eficacia sobre todas las células: los elementos nobles, tales como los nerviosos, los musculares y glandulares, son exquisitamente sensibles á dichas substancias, y caen, una vez llegada la senectud, en degeneración y atrofia; mientras que los elementos mesodérmicos, casi completamente refractarios á la acción de las mismas, no sufrirían ningún menoscabo anatómico ni funcional.

Por consecuencia de la citada atrofia, los elementos nobles debilitarían su fuerza secretora y serían víctimas de la voracidad de los macrófagos, células mononucleadas á cuya cuenta corre también la construcción del tejido conectivo exuberante de los ancianos. Si esto no ocurre en la juventud y edad viril, es decir, durante la vida plena de los elementos nobles, ello se debe á que éstos elaboran y dejan en libertad alguna substancia quimiotáctica negativa, cuya presencia pone constantemente en fuga á los macrófagos. Suspendida ó disminuída mucho en la vejez la secreción de tal substancia, los fagocitos, sin freno que los contenga, asaltan y destruyen los tejidos más nobles y altamente diferenciados.

Claro está que si la senilidad es consecuencia de una lucha fagocitaria, cabe imaginar medios materiales para contenerla ó atenuarla, y el mismo Metchnikoff apunta la idea de que acaso, andando el tiempo, se logre exaltar en las células nobles la producción de defensas contra los macrógafos, mediante la inyección de jugos orgánicos ó de sueros provenientes de animales jóvenes ó de fetos.

La teoría de Metchnikoff es seductora, pero peca de sutil y rebuscada. No se halla tampoco completamente de acuerdo con los hechos. Cierto que se observa fagocitosis en los órganos transitorios de la vida de generación (útero, ovario, mamas), pero no se la sorprende casi nunca en los tejidos nervioso, muscular y glandular de los ancianos, donde aparece sustituída por empequeñecimientos del cuerpo celular, y por depósitos de materias extrañas en el protoplasma. Tampoco es favorable á la citada hipótesis el hecho de que los ganglios linfáticos, el bazo, la médula ósea, la trama conectiva de la piel, tejidos generadores ó portadores de los fagocitos, aparezcan en los viejos con signos evidentes de atrofia.

El proceso de la senilidad es, en verdad, mucho más complejo de lo que supone Metchnikoff; resulta, no de una condición, sino de un complexus de condiciones actualmente interminables, muchas de las cuales arrancan del proceso mismo de la diferenciación orgánica. Entre las de orden secundario figuran, verosímilmente, estas dos:

1.ª *Diversa capacidad proliferativa de las células adultas.* — Vemos, en efecto, que en el organismo son regenerables todos los tejidos formados de elementos poco diferenciados (tejido epitelial, conectivo, vascular, etc.), y no lo son aquellos, cual el nervioso y muscular, que adquirieron una estructura complicada y una gran diferenciación fisiológica. (Lo que parece indicar, dicho sea de paso, que las nuevas actividades desenvueltas en las células muy diferenciadas, lo son á costa de las cualidades generativas).

Ahora bien; toda célula de gran diferenciación y actividad profesional é incapaz de regeneración, se gasta cual las máquinas, sufriendo, por el sólo juego del metabolismo nutritivo, alteraciones químicas que se traducen por variaciones morfológicas del cuerpo celular, aparición de depósitos intracelulares anormales, etc., y que á la larga perturban y aun pueden anular la función. En las células suceptibles de regeneración (algunas glándulas, los epitelios de la piel y mucosas, sangre, el tejido conectivo y vascular, etc.), dichos desgastes no tienen tiempo de efectuarse, porque la célula vieja es reemplazada inmediatamente por otra nueva; pero tratándose del tejido nervioso, muscular y glandular (riñón, hígado, pulmón, etc.), incapaces de reparación, el daño es perdurable y se agrava progresivamente con la edad, á la manera de lo ocurrido con una locomotora ó con las pilas de un aparato eléctrico.

Tales cambios son irreparables, á pesar de la rotación perpétua de la asimilación y desasimilación celular; porque, según todas las probabilidades, las células de actividad perenne contienen, al lado de partes sujetas á recambio químico, otras de carácter permanente, que son precisamente las que experimentan los citados desgastes. Añadamos aún que muchos de los depósitos intracelulares (partículas calcáreas,

coloideas, de pigmento, etc., en las células nerviosas) causan estado por su insolubilidad en el jugo protoplásmico.

2.ª *Otra condición de la atrofia senil nos parece ser el aumento incesante de las materias amorfas*, así como los cambios químicos en ellas ocurridos, merced á la actividad nutritiva de los órganos nobles inmediatos ó á la incesante función secretoria de las células conectivas. Estas y otras causas, integrando sus efectos con los años, espesan constantemente el muro de las materias intercelulares que sirve de vector á vasos y nervios, y cambian la elasticidad y composición química del dermis de la piel y del estroma de glándulas y músculos, con lo que se entorpece el paso de los jugos nutricios y se dificulta la pronta absorción de los materiales desasimilados. Hasta el cambio gaseoso de las células puede sufrir perturbaciones importantes.

CAPÍTULO XXIX

ALTERACIONES DE NÚMERO DE LAS CÉLULAS

En este capítulo comprendemos todos aquellos procesos caracterizados por la variación de la actividad generadora de los tejidos.

Unas veces cesa ó disminuye notablemente la regeneración fisiológica de las células, con lo que decrece el número de las que constituyen el órgano, rebajándose proporcionalmente la actividad funcional (*aplasia*); otras veces aumenta ese proceso regenerativo, produciéndose, por la desproporción entre las células neoformadas y las consumidas, un incremento de las unidades vivientes de un órgano, que se traduce exteriormente por un aumento de volumen *(neoplasia)*.

La generación de las nuevas células se verifica por los mecanismos de la división celular fisiológica, cumpliéndose todas las leyes celulo-genéticas que rigen el origen y diferenciación de los tejidos normales. Las leyes principales son :

Ley de origen (Virchow). — Todas las células neoformadas patológicamente provienen de las normales del organismo, mediante un acto de segmentación.

Ley de analogía (Müller).—Los tejidos patológicos reproducen exactamente alguno de los tipos fisiológicos del organismo adulto ó embrionario.

Ley de especificidad.—Cada tejido, en vías de neoformación, no engendra sino sus semejantes. Así el epidermis no produce sino epitelios; el tejido conectivo, materias conectivas; los vasos y nervios, tejidos semejantes. Esta ley pugna con la opinión de Virchow, que atribuía todas ó las más de las neoplasias patológicas á la proliferación del tejido conectivo, viniendo secundariamente adaptaciones y diferenciaciones que originaban nuevos tejidos (*metaplasia*).

Metaplasia. -- La ley de especificidad, admitida hoy por casi todos los histólogos, está limitada por la propiedad que ciertos tejidos poseen de transformarse en otros, sin previa génesis de tejido embrionario. Pero esto no acontece sino en formas histológicas muy próximas, ó por mejor decir, entre las variantes de un sólo tipo histológico : el tejido conectivo. En ciertas condiciones patológicas, el cartílago puede transformarse en hueso; el tejido fibroso en óseo y cartilaginoso; el conectivo laxo en mucoso ó adiposo, etc., metamorfosis que ocurren ya en el desenvolvimien-

to normal, y que prueban el íntimo parentesco de todos estos tejidos. En cambio, jamás ha podido probarse que el tipo conectivo haya engendrado un tejido epitelial ó, al revés, que una derivación epitelial haya producido una modalidad conectiva, vascular, etc.

La especificidad de los tejidos patológicos alcanza hasta á los mismos elementos embrionarios jóvenes. La similitud establecida por la costumbre entre los corpúsculos neoformados de los tejidos adultos y los genuínamente embrionarios, no es exacta: en el mesodermo, las células redondas vendrán á ser, por diferenciaciones sucesivas, sangre, vasos, tejido conectivo, muscular, etc. ; mas una vez alcanzada la forma adulta y fijada la profesión celular, el elemento no podrá engendrar sino individuos de su raza. La ley de castas, perpetuada por herencia, es un hecho en el organismo adulto (Bard).

Ley de correlación formativa ó de simbiosis patológica.—Siempre que un tejido nuevo se forma, prodúcense correlativamente los capilares y el tejido conectivo indispensables para su nutrición.

Ley evolutiva. — Todo tejido neoformado sigue la evolución del tejido que le sirvió de matriz, reproduciendo las mismas fases del desarrollo embrionario normal. Así, los vasos regenerados se engendran por igual mecanismo que los de la época embrionaria ; las fibras nerviosas de nueva formación se producen como en el embrión, por estiramiento y ramificación de una expansión celular ; los hematíes nacen por el mecanismo de la producción embrionaria, á saber : mediante excisión de células rojas nucleadas preexistentes, etc.

Para que el paralelismo entre las neoformaciones normal y patológica sea perfecto, también en esta última la génesis celular ocurre por los dos procederes de división : la indirecta ó carioquinética, y la directa.

La *generación directa* es común en el condroma, epitelioma y carcinoma. A menudo se la ve en el mismo foco epitelial, mezclada con el proceder mitósico ; así, en el cancroide del labio se encuentran nódulos cuyos elementos centrales se multiplican por generación directa, mientras que los periféricos lo hacen por carioquinesis.

La *mitosis ó generación indirecta* es todavía más frecuente que la directa, pudiendo observarla muy á menudo en el epitelioma, carcinoma, cistoma, y sobre todo en el sarcoma, donde se advierten muy á menudo fases de mitosis pluripolar. Esta última variedad mitósica se halla también en el epitelioma de las mucosas, por ejemplo, en el de la matriz, del cual damos una copia en la figura 65. Esta carioquinesis se inicia por un aumento de volumen de la célula, así como por la irregularización del núcleo que toma el mismo aspecto que el de las mieloplaxias (figura 65, E) ; luego se engendra un ovillo complicadísimo y muy voluminoso (fig. 65, A), que no tarda en transformarse en una estrella madre formada de hilos cortos, pero dispuestos, no en un plano, sino en una figura

lobulada, algo parecida á una rosa de los vientos; en fin, ocurrida la participación longitudinal de los hilos, engéndranse 4, 6, rara vez más estrellas hijas (fig. 65, G), terminándose el proceso por la partición del protoplasma. Este último fenómeno es el más difícil de observar, no pudiéndose afirmar si la división es múltiple ó binaria. La mitosis múltiple de los epitelios es un fenómeno patológico (pues en estado normal siempre se dividen por el procedimiento bipolar), que quizá se deba á una multiplicación excesiva de las esferas atractivas, bajo la acción de

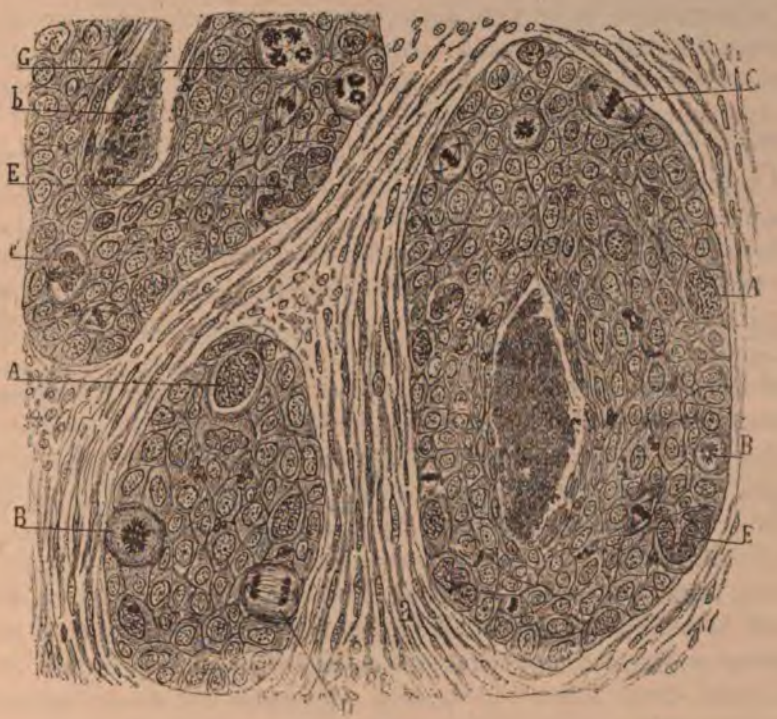

Figura 65.

EPITELIOMA DE LA MATRIZ

A, Células epiteliales de los nódulos epiteliales en vías de carioquinesis; *a*, estroma conectivo con fibras musculares lisas; *b*, zona central de las vegetaciones epidérmicas con focos de reblandecimiento; *E*, células epiteliales con núcleo lobulado.

estímulos anormales. De hecho, en algunas células epiteliales gigantes, provistas de núcleo voluminoso y arrosariado, hemos logrado recientemente demostrar, á favor del método de M. Heindenhain (hematoxilina y hierro, previo teñido por Bordeaux R., como aconseja este autor para teñir los centrosomas de las mieloplaxias) varios centrosomas situados hacia la concavidad del núcleo.

En cuanto á la *mitosis bipolar*, se reconoce bien en los tejidos patoló-

gicos, particularmente en las fases de *estrella madre* y de *estrellas hijas*. Ciertos detalles, empero, no se revelan nunca netamente, aun empleando los mejores objetivos. Con frecuencia los hilos cromáticos son cortos y están representados por granos irregulares, y las estrellas aparecen tan homogéneas que se diría constan de una serie de horquillas adheridas por sus lados. Con todo, es preciso tener en cuenta para apreciar la significación de tales desviaciones, que nuestros aumentos son, á causa de la extrema pequeñez de estas figuras cromáticas, impotentes para resolver finos detalles.

Condiciones de la proliferación patológica. — Las causas que obligan á la célula á responder á la acción de los estímulos entrando en división, son en gran parte desconocidas. Se supone, no obstante, que coadyuvan las condiciones siguientes:

1.ª *Incremento del riego nutritivo.*—Las hiperemias prolongadas de la piel van á menudo seguidas de neoformación epidérmica y papilar, más ó menos transitoria. Tal ocurre también en las flegmasías crónicas terminadas por engrosamientos ó hipertrofias. Pero existen asimismo numerosas excepciones, dándose el caso de hiperemias activas, por ejemplo, la engendrada en la cara por sección del simpático en el cuello, no seguidas de neoformación.

2.ª *Incitación funcional exagerada.* — Cuando se obliga á un músculo ó á una glándula á trabajar más de lo ordinario y el riego circulatorio no desmerece, la hiperemia, fraguada quizá por atracción celular, no sólo repara los gastos sufridos por las células, sino que parece deja un *superavit* que se aprovecha en hipertrofias y neoformaciones.

3.ª *Substancias irritantes.* — Las materias segregadas por algunos microbios patógenos, poseen la virtud de excitar por un mecanismo desconocido la generación celular. Baumgarten ha demostrado que el bacilo tuberculoso provoca la carioquinesis en los corpúsculos conectivos. No de otro modo deben obrar los venenos segregados por bacilo leproso, el muermoso, el del rino-escleroma, etc. Ciertos agentes, tales como la tintura de yodo, según ha señalado Coën, determinarían fenómenos de neoformación en los capilares, mucho antes de declararse el proceso inflamatorio. Con todo, en estos ejemplos la relación etiológica entre la acción del veneno y el acto generador, podría no ser inmediata. A nuestro modo de ver, las toxinas microbianas producen primero una flegmasía más ó menos graduada, seguida de un movimiento proliferativo tanto más exuberante, cuanto que la naturaleza le destina, no sólo á la reparación de las partes necrosadas, sino muy principalmente á una acción enérgica fagocítica.

4.ª *Disminución de las resistencias.* — Toda pérdida de substancia ó necrosis intersticial de elementos, provoca fenómenos proliferativos en las células vecinas. La muerte ó atrofia de las células y fibras nerviosas

de los centros, la parálisis muscular seguida de degeneración de las fibras estriadas, etc., determinan en los elementos conectivos asociados una neoformación activa que rellena el hueco producido por la ruína celular. De igual manera las células limitantes de una herida ó de una escara parecen sentir el vacío vital inmediato y tienden á colmarlo á favor de un tejido embrionario.

Esta especie de *horror al vacío* no es un fenómeno psicológico celular, sino que debe resultar del juego de condiciones físico-químicas. Si, como piensa Ziegler, todas las células y aun las substancias amorfas contienen ciertos productos excrementicios que, á semejanza de los segregados por los microbios, paralizan la proliferación fisiológica, cabría imaginar que en cuanto ocurre la necrosis de un territorio celular, las substancias paralizantes desaparecen ó disminuyen, pudiendo los corpúsculos vivos vecinos á la lesión recobrar su actividad generativa.

Acaso sería mejor suponer que los cadáveres de las células conectivo-epiteliales, así como ciertos exudados secuestrados en el espesor de las partes inflamadas (exudado seroso y fibrinoso, etc.), dejan en libertad alguna substancia que provoca la multiplicación en los corpúsculos normales circunvecinos. El avance de los elementos neoformados, lo mismo que el de los leucocitos hacia el espesor del hueco orgánico, vendría á ser un fenómeno de quimiotaxis positiva, debido á la acción de aquéllas ó de otras substancias.

A pesar de todo, es fuerza confesar que falta explicación racional para muchas proliferaciones patológicas, y aun para la misma regeneración fisiológica de los tejidos. Imposible nos sería, por ejemplo, hallar condición satisfactoria aclaratoria del comienzo de una formación neoplásica. Ocurren aquí probablemente desviaciones internas, aberraciones de esas tendencias evolutivas por las cuales toda célula normal mantiene indefinidamente su tipo anatomo-fisiológico, y de ese mecanismo en cuya virtud cada elemento reserva su poder de multiplicarse hasta que la muerte de un corpúsculo de la misma especie exige un acto de regeneración.

CAPITULO XXX

TUMORES

Definición. — *Tumor* es toda masa neoplásica con tendencia á persistir ó crecer indefinidamente, y que no desempeña ninguna actividad útil al organismo.

Esta definición tomada de la de Cornil y la de Lücke, anuncia los rasgos más salientes de los tumores, distinguiéndolos de aquellos procesos con los cuales tienen alguna semejanza.

El carácter de persistencia y evolución indefinida establece distinción con las neoformaciones flegmásicas, destinadas en breve plazo á eliminarse ó absorberse (pus, caseosis, exudados, etc.). El constar de elementos neoformados, separa dicho proceso de los higromas, hematomas, quistes y demás colecciones de productos donde sólo hay retención, acumulación ó dislocación de células y materias amorfas; y por último, la ausencia de actividad funcional aprovechable distingue el tumor de la hipertrofia y regeneración, cuyas neoformaciones prestan al organismo un servicio fisiológico ordinario (reparación) ó extraordinario (hipertrofias compensadoras, gigantismo parcial, etc.).

Localización. — Todos los lugares orgánicos son propicios al asiento de tumores; mas se observan ciertas preferencias hacia los órganos complejos, en donde se asocian derivaciones de las tres hojas blastodérmicas, como, por ejemplo, la órbita, las aberturas naturales, la matriz (donde convergen formaciones de los conductos de Müller de origen mesodérmico y seno uro-genital de progenie ectodérmica). Ciertas glándulas vecinas al exterior, tales como la mama, las salivares y el testículo, gozan igualmente de especial receptibilidad.

Caracteres macroscópicos. — La *forma* de las neoplasias ofrece muchas variantes: unas veces se trata de una esfera bien limitada de las partes vecinas (*nódulo*), y cuyo tamaño puede ser tan pequeño que merece el nombre de *granulación miliar* ó *submiliar;* otras, las esférulas, son muchas y aparecen diseminadas en el espesor del órgano (*tumor infiltrado*); en otros casos, del foco principal surgen expansiones divergentes que penetran en los intersticios de las partes próximas (*tumor con fajas*).

Cuando la neoplasia asienta en superficies libres, puede presentarse, ya en forma de giba desigual (*tuberosidad*), ya de abultamiento aplasta-

do y extenso (*placa*). En ciertos casos, el tumor emerge de un pedículo ancho y corto (*fungus*), ó de un pedículo largo y delgado (*pólipos*). A veces se prolonga en figura de dedo (*verruga*), ó toma un aspecto mamelonado, arborescente, como de papilas ramificadas (tumor *dendrítico*).

La *consistencia* de los tumores es variable, dependiendo de la naturaleza del tejido y del estado de su evolución. Un tumor formado por tejido conectivo mucoso será blando, semiblando el constituído por glándulas ó vasos, y duro el formado por el tejido fibroso, cartilaginoso, etcétera.

El *color* es dependiente de la vascularidad, de la presencia de derrames sanguíneos, de la formación de pigmentos y de la producción de regresiones.

El *volumen* de los tumores es también cosa variable, oscilando entre un gránulo miliar, apenas perceptible á simple vista, y el de una cabeza humana. Ciertos tumores, tales como los cistomas ováricos, los lipomas, etcétera, adquieren á menudo tamaños mucho mayores.

Caracteres micrográficos. — La ley de Müller nos enseña que las neoplasias carecen de elementos especiales, constando exclusivamente de células idénticas á las normales de los tejidos, ya embrionarios, ya adultos. Podría añadirse también que en algún caso (condroma de células estrelladas) los tumores pueden reproducir formas atávicas existentes no más en animales inferiores (cartílago de los cefalópodos).

Hay tumores que reproducen un sólo tejido; pero en la inmensa mayoría de los casos, contienen, á más del tejido dominante por el cual adquieren carácter individual, vasos sanguíneos y trama conjuntiva, complementos vegetativos necesarios para suministrar al tumor los materiales de su incremento.

Figuran, además, en el tumor, cuando está en vías de evolución, corpúsculos embrionarios, un número variable de leucocitos, y á veces células del plasma ó con granulaciones basiófilas.

Como hemos manifestado antes, carecen los tumores de tejidos especiales. Lo peculiar del tumor, desde el punto de vista anatómico, es la *atipia*, es decir, la reproducción de tejidos ú órganos, sin sujeción á la forma macroscópica y á la singular arquitectura que presentan las partes normales. Los materiales de construcción del tumor son de calidad fisiológica ó poco menos; pero la ley que regula las proporciones del órgano ó tejido normal imitado, han sido gravemente alteradas ó completamente desconocidas.

La atipia se manifiesta también, como ya hizo notar Virchow, de tres maneras: por *error de número* (*heterometria*), si está simplemente aumentado el número de las células del tejido donde el tumor radica; por *error de lugar* (*heterotopia*), cuando el tejido reproducido es distinto

del que le sirve de matriz y por *error de tiempo* (*heterocronia*), cuando la constitución de la neoplasia imita las fases embrionarias de un tejido normal.

En general, puede afirmarse que no existe *heterotopia* originaria ; ningún tejido es capaz de engendrar más que sus semejantes ó formas muy aliadas. Si en el seno de un hueso ó de una glándula linfática aparece un tumor epitelial, trátase siempre de un ingerto ó neoplasia metastática. El territorio donde asienta esta ingertación accidental, suministrará solamente la trama conjuntiva y la red capilar, partes cuyo origen debe buscarse en la proliferación de los tejidos vascular y conectivo de la región atacada.

Condiciones genéticas. — Se ignoran por completo ; así que sólo opiniones más ó menos verosímiles cabe exponer sobre el particular.

1.ª Los tumores reconocen por condición primera una irritación nutritiva (Virchow). Traumatismos, presiones, flegmasías prolongadas podrían provocar primero un incremento nutritivo, y luego una excitación formativa. Semejante dictamen no resiste al examen de las estadísticas etiológicas de las neoplasias, pues es cosa sabida que sólo en poquísimos casos puede señalarse un antecedente traumático ó una irritación inflamatoria. Los traumatismos y los agentes irritantes determinan inflamaciones ó necrosis, jamás verdaderos tumores.

2.ª Los tumores carecen de nervios, produciéndose en territorios insuficientemente inervados (Klebs). Suponiendo que el sistema nervioso ejerza un cierto poder moderador del impulso generativo, la disminución ó falta de este freno dará forzosamente margen á exuberantes proliferaciones celulares. Según Klebs, hay que añadir á esta causa el influjo de la herencia y el anormal incremento nutritivo.

3.ª Los tumores dependen de la evolución tardía de gérmenes embrionarios abandonados en los tejidos desde la época evolutiva (Cohnheim). Estos gérmenes, tan pronto como el organismo afloja en resistencia (vejez) ó surgen condiciones favorables á la proliferacfón (excitaciones mecánicas, aumento de vascularidad por crecimiento, etc.), cumplen su ciclo evolutivo, desarrollando partes complejas que pudieran compararse á deformidades congénitas.

Como hechos favorables á su hipótesis señala Cohnheim : 1.° La evolución normal de los órganos genitales y el desenvolvimiento de la musculatura uterina : estas partes, durmientes durante los primeros años de la vida, adquieren de repente un desarrollo que no puede explicarse por acrecentamiento de función, y que hay que buscar en la existencia de gérmenes embrionarios, que esperaban condiciones abonadas para evolucionar. 2.° El gigantismo, ya general, ya parcial, así como los tumores teratoides, que todos los autores concuerdan en referir á desórdenes de desarrollo embrionario, por no ser explicables por causas exteriores

actuantes durante la vida extra-uterina. 3.° El hecho de aparecer más á menudo los tumores donde hay más complicación estructural y donde, por la reunión de involuciones de partes, meso, ento y ectodérmicas en un corto espacio, son más fáciles los errores evolutivos. 4.° Las experiencias de Zahn y Leopold, quienes produjeron en el conejo condromas artificiales, introduciendo en la cámara ocular y peritoneo tejido cartilaginoso de un embrión de la misma especie. Cuando estos autores pretendían ingertar tejidos de conejo adulto ó recién nacido, ó no había proliferación, ó de producirse, se detenía luego, desapareciendo el tejido extraño por absorción ó eliminación ; lo que parece probar que los elementos embrionarios gozan de una virtud proliferativa de que carecen los adultos. 5.° La herencia de los tumores, hecho bien demostrado. Heredaríase la disposición á dejar sobrantes embrionarios, como se hereda el gigantismo, la polidactilia, los nævi, etc.

Con ser tan verosímil esta hipótesis de Cohnheim, es rechazada por casi todos los anatomo-patólogos. Y es que no descansa en ningún hecho de observación directa. Lo más terminante sería el hallazgo de dichos gérmenes embrionarios en individuos predispuestos á los tumores (herencia) y accidentalmente muertos de otra enfermedad. Mas, como se comprenderá fácilmente, semejante averiguación es punto menos que imposible. En cuanto á los experimentos de Zahn, Ziegler hace notar que, de todos los tejidos del embrión, sólo el cartilaginoso goza de la virtud de conservarse y proliferar en los órganos en que se trasplanta; y aun éste, después de cierto tiempo, acaba por ser absorbido. Los demás tejidos fetales son rápidamente absorbidos ó eliminados.

En estos últimos años han aparecido algunos trabajos que apoyan en lo fundamental la hipótesis de Cohnheim. Ribbert (1895), entre otros, profesa la opinión de que la mayor parte de los tumores se deben á anomalías y desviaciones del desarrollo embrionario, cuya condición más general parece ser la separación de células ó grupos de células de la formación ó estrato de que formaban parte. Estas células, obligadas á vivir de un modo autónomo, podrían multiplicarse indefinidamente, adaptándose perfectamente al nuevo terreno. El origen embrionario parece probado para el glioma, neuroma, angioma, mioma y algunos osteomas y condromas. Por lo demás, la mencionada segregación de elementos también tendría lugar en el adulto, y de este modo se engendrarían el carcinoma, epitelioma, adenoma y sarcoma.

4.ª *Alteraciones de la multiplicación celular.*—A cambios ocurridos en el proceso de la mitosis ó á conjugaciones análogas á las realizadas por las células sexuales, atribuyen Schleich, Hansenman, Schultz, Klebs y otros, la producción de los tumores malignos (véase *epitelioma* y *carcinoma*).

5.ª *Teoría de la desorientación de los planos de la división* (Fabre-Domergue). — Según este autor, los tumores epiteliales (papilomas,

adenomas, epiteliomas, carcinomas, etc.), reconocen por causa mecánica una desviación ó desorientación del plano de partición de sus células. En condiciones normales, el corpúsculo epitelial neoformado tiende á dirigirse hacia la superficie de la piel ó de las mucosas porque el plano es paralelo á éstas; pero si por circunstancias patológicas dicho plano divisorio se desvía, los nuevos elementos, en vez de marchar hacia lo alto, formarán agrupaciones profundas irregulares, capaces de invadir los tejidos vecinos. Una desorientación poco graduada produciría el adenoma y papiloma, tumores esencialmente benignos; mas si la desorientación es completa, la neoformación toma los rasgos del epitelioma y carcinoma.

La hipótesis de Fabre (que nosotros hemos profesado independientemente de este autor hace algunos años), explica bien el crecimiento y morfología macroscópica de las neoplasias epiteliales; pero deja en la sombra el *primum movens*, es decir, la causa mecánica de esa desviación inicial del plano de partición de los corpúsculos epitélicos.

6.ª *Influencia de parásitos.*—Para algunos autores (Scheurlen, Fortes, Franke, Thoma, Liegembeck, etc.), el cáncer y algunas otras neoplasias malignas se deberían á la infección ó colonización del organismo por microbios ó protozoarios. El tumor vendría á ser un efecto de la irritación proliferativa suscitada en el terreno por el germen invasor.

En el capítulo *Cáncer* nos ocuparemos de esta doctrina, que va granjeando algunos partidarios, pero que no descansa todavía, como tendremos ocasión de ver, en datos suficientes y concordantes.

Crecimiento y evolución de los tumores.—El punto de partida de un tumor es la proliferación de un grupo de células normales ó quizá la división de una sola. A la colonia homogénea producida se añade ulteriormente una neoformación vasculo-conectiva, lo cual ocurre quizás porque todo corpúsculo epitelial joven segrega substancias mitosígenas para los elementos jóvenes de los capilares y haces conjuntivos. La división celular se verifica ora por carioquinesis, ora por el proceder directo.

Constituído el primer foco, el crecimiento del tumor se efectúa por extensión ó adición de nuevas capas en la región periférica; no puede, sin embargo, negarse un crecimiento por intus-suscepción, como lo prueban las figuras nucleares frecuentemente halladas en parajes relativamente centrales.

Cabe también un crecimiento por fusión ó convergencia de focos distintos, lo que ocurre cuando varios gérmenes emigrados del primer yacimiento colonizan en parajes próximos, desarrollando nódulos que rechazan ó destruyen los órganos intermedios.

Desde el punto de vista de su capacidad colonizadora, los tumores se distinguen en *autóctonos* é *invasores*. Los primeros, llamados también *benignos*, conservan su individualidad, respetando las partes limítrofes, de las que á menudo están separados por membranas aisladoras; su vida

es casi puramente parasitaria, pues no producen más desórdenes que los que derivan de su situación y dimensiones. Los segundos, designados *malignos* por los clínicos, no se limitan á su punto de implantación, sino que, extendiendo sus gérmenes por los territorios inmediatos, ganan las vías linfáticas y sanguíneas, determinando, primero en los ganglios y luego en partes profundas del organismo (hígado, bazo, pulmón, intestino, etc.), tumores secundarios de la misma naturaleza.

La generalización del tumor es obra de las células que lo forman. Los elementos yacentes en la periferia de aquél son removidos por las corrientes linfáticas y llevados por el torrente sanguíneo hasta que hacen alto y se inmovilizan y ajustan en la angostura de un capilar. Una vez atascados, no pierden su vivacidad; antes bien su virtud vegetativa cobra nuevo vigor, y, acomodándose al terreno, no tardan en producir, á favor de activa proliferación, una neoplasia de estructura igual á la primera. Así se engendran, por ejemplo, cánceres secundarios en el hígado á consecuencia de cáncer primario en el páncreas, estómago ó intestinos: las raíces, tronco y ramas de la vena porta, son las vías por donde caminan al hígado las células desgajadas de su yacimiento originario.

Concepto de malignidad. — La tendencia á la invasión de las partes profundas sólo se observa en ciertas neoplasias que por esto se han denominado *malignas*. Estudiando su estructura, se advierte que el poder de generalización ó de ingertación depende de caracteres anatómicos determinados. Las neoplasias que constan de corpúsculos numerosos, embrionarios, contráctiles, sueltos y fáciles, por tanto, de ser desprendidos por las corrientes linfáticas ó por su propia movilidad amiboidea (sarcoma y carcinoma), propenden á la generalización; lo contrario sucede con neoplasias cuyos elementos son adultos, sedentarios, sin contractilidad y escasamente repartidos en abundante cantidad de trama conectiva (osteoma, fibroma, adenoma, etc.). Estos tumores son benignos *per se* y sólo *per accidens*, es decir, por circunstancias de sitio, volumen ó debilidad del organismo, pueden llegar á ser clínicamente graves.

Un poder excesivo de vegetación, aunque las células tengan caracteres de adultas y fijas, es suficiente para imprimir á una neoplasia el sello de la malignidad. Tal ocurre con los epiteliomas, ya de la piel, ya de las mucosas, los cuales muy á menudo son asiento también de mitosis pluripolares.

Hay, pues, según resulta de lo expuesto, alguna base anatómica para el concepto clínico de benignidad ó malignidad; pero la regla de la estructura no es en todos los casos aplicable. Existen neoplasias, tales como el condroma, el cistoma, etc., que alguna vez, á pesar de constar de elementos fijos y adultos, despliegan tendencias invasoras.

En sentir de Cohnheim, la malignidad de los tumores no depende de su anatomismo, sino del comportamiento del terreno. Si el organismo opone resistencias á los impulsos incursivos de la neoplasia, ésta se limita y es inofensiva; al revés,

cuando las resistencias orgánicas cesan ó amenguan, el tumor, libre de todo freno, desenvuelve su marcha invasora. Pero esta doctrina no puede aceptarse, sabiendo que en los individuos más robustos el cáncer generaliza casi siempre, mientras que, aun en los más débiles, el fibroma ó el lipoma resultan inofensivos.

Cuando el tumor es maligno y determina por ingertación metastásica producciones secundarias, sobrevienen síntomas generales ó una debilidad constitucional que se ha llamado *caquexia cancerosa*. No se conoce bien el mecanismo en cuya virtud el tumor suscita este decaimiento orgánico, que no depende siempre de ulceraciones y pérdidas consiguientes. Bard, apoyándose en la consideración de que los tumores malignos son casi todos epiteliales y aun de extirpe glandular (carcinoma, etc.), pretende dar cuenta de la referida caquexia mediante el envenenamiento del organismo con las substancias elaboradas por aquéllos; pero la malignidad del sarcoma construído de elementos conectivos embrionarios sin carácter secretor, no justifica esta hipótesis, la cual, para lograr alguna verosimilitud, debiera descansar en el hallazgo de toxinas especiales en las neoplasias malignas.

Nomenclatura de los tumores. — La nomenclatura de las neoplasias se basa en la ley de Müller antes citada. Si todo tumor reproduce un tejido ó un sistema normal, nada más natural que designarle con la radical del tipo histológico que imita. Añádase á esta radical la terminación *oma*, distintiva de los tumores; así, *fibroma*, *angionoma*, *epitelioma*, son designaciones aplicadas respectivamente á los tumores que constan de tejido conectivo, vascular y epitelial. Cuando el tumor comprende una trama compleja, el nombre se toma del tejido predominante.

No todos los autores han permanecido fieles á este principio de nomenclatura. Los mismos Müller y Virchow han bautizado más de una vez ciertos tumores con nombres fundados en groseras analogías físicas con determinadas materias (*esteatoma*, *psamoma*, *colesteatoma*, etc.); pero estas designaciones arbitrarias van ya desapareciendo, quedando solamente la de *sarcoma* (de σάρξ, carne) y la de carcinoma (de καρκίνως, cangrejo), harto arraigadas por el uso para ser fácilmente sustituídas.

Clasificación de los tumores.— El número considerable de formas histológicas que los tumores reproducen y las incontestables analogías que muchos de ellos revelan, hacen útil y posible una clasificación que marque sus recíprocas afinidades y la seriación expositiva más conveniente.

Tres especies de analogías han servido de criterio á la clasificación de las neoplasias : analogías *genéticas*, *clínicas* y *anatómicas*.

La base *genética* ó de origen blastodérmico tiene escaso interés para el anatomo-patólogo, que estudia, más que el abolengo embrionario, el modo de ser morfológico y estructural de dichos procesos. Además, no siendo siempre parecidos los tumores originados á expensas de cada hoja blastodérmica (ectoblasto, mesoblasto y entoblasto), tendríamos forzosamente que asociar bajo una misma clave los tumores más desemejantes; por ejemplo : en la clase de las neoplasias mesodérmicas deberíamos juntar el fibroma, sarcoma, angioma, mioma, etc.; y en las ectodérmicas el neu-

roma, neuroglioma, epitelioma, carcinoma, etc. Fuera de que apenas hay tumores donde no concurran derivaciones de hojas blastodérmicas por lo menos, pues hasta los epiteliomas y neuromas contienen, al lado de células ectodérmicas, estroma conectivo y capilares representantes de castas mesodérmicas.

Por lo demás, es preciso no conceder demasiada importancia á la filiación blastodérmica, desde que se sabe que el mesoblasto ú hoja media procede del ectoblasto (Kölliker), y que á expensas de aquella membrana pueden engendrarse verdaderos epitelios (endotelios de las serosas, epitelio germinal del ovario, óvulos, conductos de Müller, cuerpo de Wolf). En el terreno patológico, el cistoma ovárico, tumor adenoide genuínamente epitelial, es una derivación mesodérmica; y el endotelioma, que ofrece todos los rasgos de las formaciones ectodérmicas, se desarrolla á expensas de tejidos mesodérmicos (endotelio vascular ó de las serosas).

El criterio *clínico*, de malignidad ó benignidad, aunque asienta en parte sobre base anatómica, no puede ser de provecho en Anatomía patológica, porque nos conduciría á englobar bajo el mismo género tumores tan distintos por su estructura y naturaleza como el sarcoma, el carcinoma y el epitelioma.

Proponiéndose el anatomo-patólogo estudiar de preferencia la estructura y disposición de los tumores, ningún criterio hallará más apropiado que el *anatómico* puro. A primera vista, parece que la mejor clasificación debería ser la utilizada en Anatomía general para los tejidos normales; pero como los tumores no representan siempre tipos histológicos individuales, sino sistemas complejos y aun asociaciones de órganos más ó menos atípicos, no procede aplicar en igual forma el principio de la estructura y diferenciación sobre que se fundan las clasificaciones histológicas. La modificación obligada por la naturaleza del asunto consiste en la adopción del principio de la *complejidad* para las clases y del *estructural* para los géneros. Y aun en éstos, para aprovechar la base anatómica será preciso considerar, no todos los tejidos integrantes del tumor, sino el predominante ó más característico.

La siguiente clasificación, arreglada de la de Cohnheim, tiene en cuenta estos extremos:

- **Los tumores son.**
  - neoplasias que reproducen un sistema más ó menos atípico.....
    - donde dominan tejidos puramente celulares.
      - Epitelioma.
      - Carcinoma.
      - Adenoma
      - Cistoma.
      - Endotelioma.
    - donde dominan tejidos con materia fundamental.....
      - Sarcoma.
      - Fibroma.
      - Mixoma.
      - Lipoma.
      - Condroma.
      - Osteoma y odontoma.
    - donde dominan tejidos con células transformadas.....
      - Angioma.
      - Linfangioma.
      - Linfoma.
      - Mioma.
      - Neuroma.
      - Glioma y neuroglioma ganglionar.
  - neoplasias que reproducen asociaciones de sistemas y de órganos.....
    - Teratomas.
    - Tumores mixtos.

Principales clasificaciones de los tumores.—Una de las principales clasificaciones conocidas es la de Virchow. Este autor distribuye los tumores en cuatro grupos : 1.°, *tumores sanguíneos* (hematomas, etc.) ; 2.°, *quistes por retención* (higroma), etc. ; 3.°, *tumores neoplásicos*, y 4.°, *tumores mixtos*. Los tumores neoplásicos ó por proliferación celular, se subdividen en : *histioides* (los que reproducen un tejido); *organoides* (los que reproducen un órgano) ; *teratoides* (los que reproducen una reunión de órganos ó un ser incompleto.

Como hace notar Cornil, la tercera clase de Virchow es la única que corresponde á los tumores en el moderno concepto de la palabra.

Todas las lesiones ajenas á la proliferación celular (quistes, derrames sanguíneos, etcétera), deben relegarse á otros departamentos de la Anatomía patológica, porque no tienen con los tumores sino la grosera analogía del volumen y forma exterior. En cuanto á los tres géneros en que Virchow segmenta la segunda clase, sólo los dos últimos pueden conservarse, pues en rigor apenas si existen tumores verdaderamente histioides, es decir, construídos exclusivamente de un sólo tejido.

Cornil y Ranvier distribuyen los tumores en los siguientes grupos : 1.°, *tumores embrionarios ó sarcomas ;* 2.°, *tejidos conectivos* (mixoma, fibroma, lipoma, carcinoma, tubérculo, gomas, etc.) ; 3.°, *condromas ;* 4.°, *osteoma ;* 5.°, *mioma ;* 6.°, *neuroma ;* 7.°, *angioma ;* 8.°, *linfangioma* y *linfoadenoma ;* 9.°, *epitelioma*, *papiloma* y *adenoma ;* 10, *tumores mixtos*.

En realidad, esto no puede llamarse clasificación, puesto que la seriación de los grupos no se funda en ninguna consideración general.

Resaltan, además, en este ordenamiento dos graves defectos achacables en parte á la época en que se publicó : la inclusión de los granulomas infecciosos entre los tumores, siendo así que son producciones inflamatorias ; y la comprensión del carcinoma, tumor esencialmente epitelial, en el grupo de los tejidos conectivos.

Rindfleisch agrupa los tumores en dos clases : 1.ª, *tumores de substancia conectiva ;* 2.ª, *tumores epiteliales*. La primera clase se subdivide en dos géneros : *tejidos cuyas células llegaron á madurez* (fibroma, condroma, osteoma, etc.) ; y *tejidos compuestos de células inmaturas* ó *embrionarias* (sarcoma).

Incurre Rindfleisch en el defecto de considerar como conjuntivos el neuroma, neuroglioma, mioma, endotelioma, etc., que, por sus especiales caracteres estructurales y genéticos, merecen figurar en géneros aparte.

Ziegler distingue los tumores en : 1.°, *conectivos ó mesodérmicos ;* 2.°, *epiteliales* ó tumores donde las formaciones mesodérmicas (vasos y trama conjuntiva), son accesorias. En el primer grupo resultan englobados el sarcoma, fibroma, mixoma, lipoma, osteoma, neuroma, etc. ; y en el segundo, el carcinoma, adenoma, etc.

En esta clasificación dicotómica, llama la atención la singularidad de ser contadoa entre los tejidos mesodérmicos, tumores como el neuroma, glioma, neuroglioma ganglionar, etc., cuyo origen ectodérmico es cosa demostrada.

Klebs designa los tumores con el nombre de *blastomas*, á fin de separarlos de otras formaciones hiperplásicas, y los clasifica en tres grandes secciones : 1.°, *típicos;* 2.°, *atípicos* ; 3.°, *embrionarios*. En los *típicos*, incluye el gigantismo, ya parcial, ya total, que otros autores estiman como lesiones hipertróficas. Los *atípicos* son subdivididos en : A) *Parablastomas* (leucocitoma ó granuloma, fibroma, endotelioma, angionoma, linfoma, mieloma ó neoplasia medular ósea, lipoma, mixoma, osteoma, mioma y sarcoma) : B) *Archiblastomas* (*epiteliomas* que distingue en adenoma y carcinoma, y *neuroblastomas*, que separa en neuroma, neuroglioma, etc.), Los *embrionarios* que forman la clase tercera, comprenden el *teratoma* ó *teratoblastoma*.

Esta clasificación, como todas las genéticas, tiene dos inconvenientes : no se funda en la estructura, carácter el más interesante para el anatomo-patólogo, pues con él cabe establecer, al frente de las claves, rasgos esenciales de la trama y disposición de las neoplasias, que ilustran al lector, ahorrándole más tarde repetición de caracteres comunes ; une tejidos tan desemejantes como el mioma y fibroma, lipoma y angionoma, sólo porque reconocen un origen común.

Aparte de esto, la clasificación de Klebs incurre en el defecto de basarse en una hipótesis embriogénica de His, no confirmada : la existencia, en los primeros tiempos del embrión, de dos gérmenes primitivos : uno principal, *archiblasto*, del cual se engendrarían el tejido nervioso, muscular, tegumentario y glandular ; y otro accesorio, *parablasto*, que produciría las substancias conjuntivas, vasos y sangre. La existencia del germen secundario, correspondiente en parte á la hoja media de los autores, ha sido negada formalmente por algunos, especialmente por Kölliker, quien se ratifica nuevamente en la doctrina de la individualidad de la hoja media y su procedencia del ectodermo al nivel de la línea primitiva.

CAPÍTULO XXXI

TUMORES EPITELIALES

Bajo la designación de *tumores epiteliales*, se comprenden aquellas neoplasias donde domina la proliferación del tejido epitelial en cualquiera de sus modalidades, existiendo sólo secundariamente y á manera de placenta nutritiva, los tejidos vascular y conectivo.

Estos tumores exhiben caracteres morfológicos que recuerdan el tejido ú órgano matriz en que radican. Si el epitelio dimana de la piel, la construcción resultante, fiel al principio de la herencia fisiológica, reproducirá un tegumento con formaciones papilares (*epiteliomas*); empero si el punto de partida es una glándula, la vegetación epitelial afectará carácter adenoideo, disponiéndose en grumos ó nidos perdidos en una trama fibrosa (*adenoma*). Mas como existen epitelios de origen mesodérmico, tales como el de los vasos y serosas, los tumores que á sus expensas se produzcan conservarán el tipo endotelial, caracterizado anatómicamente por el aplanamiento de las células y la diafanidad del protoplasma. Tales tumores tomarán el nombre de *endoteliomas*.

El *epitelioma* y el *endotelioma* constituyen especies bien deslindadas é irreductibles. No así el adenoma, que, á causa de la diversidad de su fisonomía anatómica, es preciso disociar por lo menos en tres especies, representantes de grados diversos de atipia ó desviación de la construcción glandular fisiológica: *adenoma típico* (reproducción del tejido glandular casi normal); *carcinoma* (reproducción atípica ó fuertemente desviada de las glándulas); y *cistoma* (imitación algo aproximada á dicho tejido).

Los autores alemanes comprenden bajo la designación de *carcinoma*, no sólo el cáncer común, sino el epitelioma. Pero á nuestro modo de ver, esta última neoplasia ofrece tales rasgos de individualidad que no cabe estimarla como simple variedad del carcinoma, á menos que no concedamos á tal designación un sentido tan amplio como el de *formación epitelial*.

Las neoplasias epiteliales distínguense por su actividad proliferativa y su tendencia á penetrar entre las formaciones mesodérmicas. Y tanto más invasoras son, cuanto más atípicas. Así, el *adenoma típico*, reproducción de tejido glandular casi normal, es tumor benigno, mientras el *carcinoma*, donde la construcción fisiológica se desvía demasiado, pasa y con razón como tumor maligno.

EPITELIOMA

El epitelioma es un tumor que consta esencialmente del epidermis tegumentario ó mucoso, dispuesto en vegetaciones voluminosas penetrantes en el tejido conectivo subcutáneo.

El epitelio de estos tumores reproduce los caracteres del epitelio del terreno que sirve de matriz ; por lo cual cabe distinguir dos variedades de epitelioma : *epitelioma pavimentoso* que radica en la piel ó mucosas de epitelio pavimentoso estratificado (mucosa lingual, esofágica, vaginal, etc.) ; y *epitelioma prismático* que asienta en mucosas de revestimiento epitelial alargado (estómago, intestino, etc.).

1.º — Epitelioma pavimentoso

Definición.—El *epitelioma cutáneo, pavimentoso, cancroide ó cáncer cutáneo* de algunos autores, es una formación tegumentaria caracterizada esencialmente por la vegetación hacia el dermis del epitelio del cuerpo malpigiano, bajo la forma de conos largos, ramificados y perfectamente limitados del tejido conectivo subyacente (fig. 66, B).

Localización.—Dicho se está que, pues es de trama tegumentaria, su asiento primitivo será la piel y las mucosas de epitelio pavimentoso estratificado (boca, esófago, órganos genitales externos, hocico de tenca, etcétera). Los parajes donde preferentemente se desenvuelve son las aberturas naturales (prepucio, aberturas nasales y palpebrales y sobre todo, labios), es decir, aquellas localidades en que se continúa el epidermis córneo de la piel con el blando y más adelgazado de las mucosas. Las cicatrices, verrugas, y hasta los tumores dermoides y restos del uraco, pueden dar margen á epiteliomas. Según Wolkmann, algunos restos del epitelio de los arcos branquiales son alguna vez ocasión de desarrollo de epiteliomas pavimentosos (*epitelioma branquiógeno*).

Caracteres macroscópicos.—Es el epitelioma cutáneo tumor duro, rugoso y como mamelonado. Al cortarle se nota que consta de una trama gris rosácea maculada de grumos opacos, blanco-amarillentos. Exprimiendo la superficie de sección con el escapelo, apenas rezuma jugo; pero se desprenden fácilmente algunos granitos opacos, brillantes, que son los globos epidérmicos. Los caracteres micrográficos de estos cuerpecitos son, como luego veremos, tan peculiares que bastan generalmente para establecer el diagnóstico anatómico del tumor.

Caracteres microscópicos.—Una sección perpendicular á la superficie cutánea de un cancroide, pone de manifiesto dos clases de formaciones : *epitelial y conjuntiva.*

1.º *Epitelial.*—Las partes epiteliales son continuas con el cuerpo de

Malpigio de la piel sana, y están representadas por numerosos conos ó cordones, más ó menos ramificados, que penetran hondamente en el dermis y tejidos subyacentes (figs. 66 y 67). La variada orientación de estas vegetaciones epidérmicas da lugar á que, en algunos sitios del corte, aparezcan seccionadas de través, bajo el aspecto de islotes rodeados de estroma conectivo.

Considerando más atentamente la textura de cada cordón epitelial, advertiremos que consta de células poliédricas iguales á las del cuerpo de Malpigio de la piel, sólo que, de ordinario, alcanzan una estatura mucho

Figura 66.

CORTE VERTICAL DE UN EPITELIOMA DE LA ESCLERÓTICA (PREPARACIÓN DEL DR. BARRAQUER)

A, epitelio sano; *B*, cordones epiteliales neoformados; *C*, tabiques conjuntivos; *D*, acúmulos de pequeñas células embrionarias conectivas; *E*, tejido de la esclerótica en parte infiltrado de corpúsculos embrionarios conjuntivos; *F*, papilas cortadas de través; *G*, zonas de epitelio reblandecido y reducido á detritus granuloso infiltrado de leucocitos.

mayor. Esta circunstancia permite distinguir clarísimamente los filamentos comunicantes que van de célula á célula y aun seguirlos en gran extensión, dentro del protoplasma (fig. 67). Por igual motivo, la membrana celular, casi indiscernible en los elementos análogos de la piel sana, resalta aquí con gran definición pudiéndose advertir cómo se prolonga con la corteza de los hilos comunicantes (1).

La disposición de las células, así como su grado de metamorfosis, varían para cada zona de los conos epidérmicos. La hilera más periférica, tangente del tejido conectivo, consta de células alargadas ó cuboideas,

(1) Véase nuestro trabajo «Contribution á l'étude des cellules anastomosées des épithéliums pavimenteux stratifiées». *Intern. Monatsch. f. Anat. u. Histol.*, 1886. Bd. III, H. 7.

provistas de una capa basal, brillante y filamentosa en su lado exterior, y de un núcleo rico en cromatina y á menudo en curso de carioquinesis (fig. 67, *c*). Las hileras subsiguientes constan de células mayores, más transparentes y poliédricas, y menos frecuentemente binucleadas. Y, por último, los corpúsculos próximos al centro del cordón, sobre todo si éste es grueso, muestran una talla notable, gran diafanidad del protoplasma y núcleo, cuya cromatina aparece en gran parte concentrada en un grueso y refringente nucleolo (fig. 67, *i*).

Globos epidérmicos.—Ciertos epiteliomas de las mucosas y todos los de la piel exhiben, de trecho en trecho, especialmente en el centro de los gruesos conos epiteliales, unos cuerpos esféricos, brillantes, estratificados, fácilmente colorables por las anilinas y constituídos de células epidérmicas queratinizadas.

Varía el aspecto de estos cuerpos en razón del tamaño y estado evolutivo. Al principio, el nódulo ó globo epidérmico consta simplemente, como lo demuestra la figura 67, C, de un grupo de células poliédricas gigantes, con núcleo único y á veces doble, células que destacan de las demás por su notable transparencia. En torno de este grupo celular, se disponen en estratos concéntricos los elementos vecinos, que se aplastan sucesivamente, transformándose en laminillas arciformes (fig. 67, *j*). Más adelante, las células del nódulo central se queratinizan por completo, sus contornos se disipan, sus núcleos palidecen, viniendo á constituirse, si el globo epidérmico es muy antiguo, una masa granulosa transparente que no tiñe ni el carmín, ni apenas las anilinas. Los elementos estratificados del contorno aumentan ulteriormente en número y aplanamiento, y entre ellos aparecen rendijas circulares, que ocasionan á menudo la caída ó desprendimiento de la masa central con parte de las laminillas que la envuelven (fig. 67, D). Las masas queratinizadas recientes de los globos, se diferencian de las antiguas ó centrales en que éstas se tiñen por la safranina y no por la tionina, y aquéllas repugnan la safranina y se impregnan de azul turquí por la tionina y otras anilinas básicas.

En las formaciones epiteliales antiguas, los globos pueden alcanzar talla extraordinaria, siendo perceptibles á la simple vista como granos opacos. A menudo, cada globo gigante se forma de la fusión de dos ó más, envueltos en una estratificación epidérmica común.

El origen de los globos epidérmicos se explica, recordando que toda célula del cuerpo de Malpigio va dislocándose desde la línea donde se engendró, para ir lentamente transformándose en escama de queratina. En la piel normal, como el crecimiento se verifica hacia afuera, la renovación y dislocación de los elementos córneos prodúcense en una sola dirección, es decir, de lo profundo á la superficie libre, eliminándose constantemente las escamas epidérmicas; pero en los cordones profundos del epitelioma, la variedad de orientación de las dos primeras capas epidér-

micas donde se verifica la proliferación, determina dislocaciones en direcciones múltiples, y las escamas epidérmicas, no pudiendo descartarse hacia la superficie libre, se concentran y acumulan en el foco de las vegetaciones epiteliales, adquiriendo configuración globular.

¿Pero cuál es la causa de la forma esférica del globo, y por qué se inicia en ciertos puntos de preferencia á otros? Si se examina la fase inicial

Figura 67.

CORTE VERTICAL DE UN EPITELIOMA DE LA NARIZ

A, vegetaciones ó cilindros epiteliales; *B*, estroma conectivo; *C*, globo epitelial con células grandes; *D*, globo en estado de queratinización; *E*, otro globo epidérmico; *a*, células conectivas embrionarias del estroma; *b*, capilar; *d*, carioquinesis multipolar; *c*, carioquinesis bipolar; *e*, leucocito emigrado; *f*, célula epitelial con una vacuola que contiene un glóbulo refringente nucleado; *g*, otro igual, pero con tres núcleos; *i*, célula binucleada por el proceder directo.

de todo globo, se verá que éste se forma siempre en torno de un corpúsculo epitelial redondeado, dentro del cual se alberga un leucocito, mono ó polinucleado. Ulteriormente, los elementos epiteliales vecinos se disponen en líneas concéntricas y se transforman rápidamente en laminillas de queratina. La transformación querática depende sin duda de una evolución natural de la célula epitélica; pero el traumatismo leucocítico ade-

lanta el proceso querático, precipitando la caducidad de los elementos inmediatos. Dentro de las células epitélicas, los leucocitos experimentan numerosos cambios de aspecto y de colorabilidad, que pueden ir tan al cabo que sea imposible reconocerlos como verdaderos glóbulos blancos. Estas inclusiones, variabilísimas en aspecto, forma y tamaño, y mal estudiadas generalmente, han sido tomadas por numerosos autores como parásitos del carcinoma y epitelioma.

Añadamos aún, para ser completos, que es sumamente frecuente ver entre las células epidérmicas leucocitos emigrados, y que tampoco es raro hallar células cebadas de Ehrlich, insinuadas en los intestinos epiteliales. En ocasiones, los globos epitélicos aparecen invadidos por grandes acúmulos de leucocitos, los cuales llegan á destruir los globos, labrando huecos irregulares (1). Semejante fenómeno parece indicar que las masas epitélicas no son indiferentes al organismo, y que éste se defiende de ellas, aunque de un modo insuficiente, invadiéndolas á favor de leucocitos, y determinando queratinizaciones, reblandecimientos y necrosis.

2.ª *Estroma.*—La formación conectiva ó estroma es abundante, rodeando los cordones epiteliales y disponiéndose á la manera de papilas cutáneas de gran longitud y complicación. Este sistema conectivo consta de hacecillos colágenos, fibras elásticas, células y abundantes capilares.

Los haces colágenos se distinguen en dos especies : unos son gruesos, netamente fibrilados y se coloran enérgicamente por las anilinas ácidas (mezcla de picrofuchina de Van Gieson, etc.) ; otros se presentan menos claramente fibrilados y atraen flojamente los colores ácidos. Estos últimos parecen representar la parte neoformada ó joven del estroma. En algún caso, las fibras elásticas, que no atraen normalmente las anilinas básicas, se coloran intensamente por la fuchina básica, etc. : este cambio de reacción de la elastina ha valido á las fibras que la presentan el nombre de *fibras de elacina* (Unna).

Las células diseminadas por el estroma son también de varias clases. Desde luego, no faltan elementos conectivos fijos y adultos, bien reconocibles por su palidez y forma laminar. Pero existen también esparcidos con desigualdad : *a*) las células de Ehrlich ; *b*) células conectivas embrionarias ó elementos de protoplasma basiófilo á menudo en vías de división directa ; *c*) leucocitos de mediano tamaño con abundante protoplasma y núcleo múltiple ó provistos de gibosidades ; *d*) y, finalmente, leucocitos pequeños de protoplasma pálido y poco abundante, y provistos de un núcleo esférico y rico en cromatina. Estos son los corpúsculos más abundantes del estroma, los cuales, por su parecido con los diminutos del plasma sanguíneo, pueden calificarse de *linfocitos*. Tales células,

(1) Véase *Cajal :* Las defensas orgánicas en el epitelioma y carcinoma. *Boletín del Colegio de Médicos de Madrid.* Enero, 1896.

— Estudios histológicos de los tumores epiteliales. *Rev. trim. micr.*, vol. I, 1896.

que constituyen vastos acúmulos entre los haces conjuntivos, sobre todo en las inmediaciones de las masas epiteliales, han sido estimados erróneamente, bien por gérmenes conectivos del estroma (Virchow), bien por corpúsculos mesodérmicos destinados á construir metaplásicamente las masas epiteliales (Cornil). En realidad, no son sino leucocitos emigrados y concentrados cerca de los epitelios, sin duda porque éstos segregan alguna substancia quimiotáctica que atrae especialmente dichos pequeños corpúsculos. En cuanto á la construcción del estroma, correría á cargo de las células cianófilas, entre las cuales se ven todas las transiciones con los elementos conectivos adultos. La formación del estroma constituye un fenómeno de inducción del epitelio : éste inicia el proceso, y cuando los cilindros epiteliales alcanzan algún vigor, entran en proliferación los elementos conectivos embrionarios.

Añadamos aún que el estroma de algunos epiteliomas contiene tal cual elemento conectivo, en cuyo protoplasma se encierran unos gruesos granos esféricos homogéneos é intensamente coloreables por la fuchina básica. Tales granos fuchinófilos, llamados *cuerpos de Russel*, han sido erróneamente tomados por parásitos; en realidad, no son otra cosa que un producto de secreción patológica, que se ve en muchas neoplasias é inflamaciones; quizás se trata simplemente de células cebadas de Ehrlich, cuyos granos basiófilos han alcanzado enorme desarrollo y cambiado algo sus apetencias tintóreas.

Génesis y curso.— No cabe dudar que los conos epiteliales descritos provienen de la proliferación del cuerpo de Malpigio de la piel, ó del epitelio análogo de las mucosas pavimentosas (lengua, esófago, conjuntiva, vagina, etc.). Algunos autores dan también como segura la producción del epitelioma á expensas de glándulas cutáneas y folículos pilosos. Tampoco es discutible que el estroma conectivo se debe á la proliferación del tejido dermoideo ó conjuntivo subcutáneo. La división celular ocurre por los dos métodos, directo y carioquinético.

El crecimiento del tumor resulta del incremento del número de células epiteliales de las hileras rayanas del estroma. Existen, de un modo constante, ya sólo en la primera, ya en las dos primeras filas epiteliales, corpúsculos con todas las fases de la carioquinesis, ora bipolar, ora pluripolar (fig. 67, *d*). Las carioquinesis pluripolares, son por todo extremo abundantes en el epitelioma de las mucosas (fig. 68, G). La porción inferior de los conos epiteliales, así como los contornos de los cordones secundarios más hondos y recientes, son los parajes donde se muestra más activo el movimiento generativo.

A más del crecimiento periférico, es posible que ocurra un aumento por intus-suscepción, es decir, por producción central de nuevos elementos. Así lo persuade el hallar en células epiteliales hondas y lejanas de la trama conectiva, núcleos alargados y en vías de excisión ó con binuclea-

ción evidente efectuada por el método directo (fig. 67, *i*). La impresión que causa el examen de las buenas preparaciones es la de que las capas periféricas, sobre todo la primera, proliferan por carioquinesis, y las próximas al centro de los cordones por división directa.

Las formaciones epiteliales ganan terreno por entre las lagunas linfáticas, aplastando y atrofiando los corpúsculos nerviosos y musculares que hallan en su camino, hasta que, arribando á los ganglios linfáticos, desarrollan nuevos tumores. Ignórase cómo se verifica esta trasplantación, así como las metastasis en órganos profundos, aunque tiende á admitirse que del tumor primitivo, á despecho de los hilos comunicantes que las enlazan y aseguran, pueden desprenderse y emigrar algunas células epiteliales. Los nódulos metastásicos de los ganglios linfáticos contienen también globos epidérmicos, células de Ehrlich y focos de infiltración de leucocitos.

La ciencia registra casos que prueban la posibilidad de la ingertación por arrastre de partículas de tumor á lo largo de las superficies mucosas. Klebs cita casos de cancroide del esófago que produjeron siembras múltiples en el estómago. Moxon y Erbse han visto también trasplantaciones en el pulmón de epiteliomas pavimentosos.

La extirpación va seguida á menudo de recidiva, ya en el mismo paraje, ya en los ganglios inmediatos. Explícase el retoñamiento por la dificultad de extraer todas las partes infiltradas por el tumor, cuyos gérmenes epitélicos, macroscópicamente imperceptibles, han ganado terrenos que tienen apariencia de normalidad.

Como todos los tumores vasculares, el epitelioma es susceptible de inflamarse y supurar. Esto acontece particularmente en los nódulos superficiales mal nutridos, donde la degeneración grasienta y la necrosis resultante ofrecen condiciones abonadas á la colonización secundaria de los gérmenes piógenos. El proceso conduce á la formación de úlceras de fondo gris granuloso, donde se desenvuelve incompletamente un tejido de granulación. Si por accidente cicatriza una parte de la úlcera, del fondo ó de los bordes surgen nuevos nódulos que paralizan el trabajo regenerador y entretienen constantes supuraciones y exudados. Los tumores, como representan tejidos totalmente autónomos, desamparados por completo de la protección que el sistema nervioso ejerce sobre los órganos normales, están mucho más sujetos á sufrir invasiones de microbios y de toda clase de parásitos. Por otra parte, en la trama del carcinoma y epitelioma, las defensas fagocíticas están suspendidas ó notablemente aminoradas.

Variedades del epitelioma pavimentoso.—1.° *Epitelioma perlado* (*colesteatoma* de Müller). Es una neoplasia epitelial muy rara, dura y granulosa, de evolución casi detenida. Al corte se ve que la forman sartas de globos epidérmicos grandes, brillantes, de aspecto de perlas que

se desprenden fácilmento de su yacimiento. En torno de los globos, y como puentes de unión, existe escasa cantidad de células epiteliales poliédricas que han conservado su vitalidad. A veces se encuentran globos completamente sueltos á consecuencia de la atrofia del epitelio que los rodeaba y juntaba al epidermis de Malpigio.

La trama conectiva es abundante, fibrosa y carece de capilares (Fōster) y corpúsculos embrionarios, por lo que el crecimiento del tumor es casi nulo.

Figura 68.

EPITELIOMA DE LA MATRIZ

A, células epiteliales de los nódulos epiteliales en vías de carioquinesis; *a*, estroma conectivo con fibras musculares lisas; *b*, zona central de las vegetaciones epidérmicas con focos de reblandecimiento; *E*, células epiteliales con núcleo lobulado.

Todo hace pensar que la citada neoplasia represente un modo de terminación, por atrofia y absorción de la parte más importante del epitelio, del cancroide común, pues jamás se generaliza ni tiende á ulcerarse.

Epitelioma sin globos. — En algunas mucosas de epitelio pavimentoso, tales como la abertura de la matriz y vagina, conjuntiva ocular, vesical, etcétera, los conos epidérmicos están formados de células poliédricas unidos por finísimos filamentos comunicantes apenas perceptibles, y, en vez

de formarse globos epidérmicos en el centro de las vegetaciones epiteliales, se engendran focos de reblandecimiento, donde se mezclan escamas epidérmicas, leucocitos y plasmas de exudación (fig. 68, *b*). El llamado carcinoma de la matriz (cuando no es de origen glandular), presenta un buen ejemplo de esta variedad, que, por lo demás, es de curso invasor y muy dado á metastasis. Las células de este epitelioma presentan casi siempre señales inequívocas de la mitosis múltiple, lo que explica lo rápido de su crecimiento. En general, cabe afirmar que estos epiteliomas sin globos ni tendencia á la queratinización, son más graves que los otros, pues en vez de crecer solamente por su contorno, crecen por todo su espesor, conservando la totalidad de sus células las cualidades de los corpúsculos epiteliales embrionarios.

Epitelioma tubulado (*cilindroma* de Billroth, *poliadenoma* de Broca, *cilindroma carcinomatodes* de Ziegler).—No tiene personalidad muy acusada esta variedad, que es difícil separar del carcinoma genuíno, al cual le unen, entre otras cosas, la carencia de filamentos anastomóticos entre las células, y la casi igualdad morfológica y estructural de las mismas. Los cordones epiteliales son delgados, ramificados y sin globos. Un estroma conectivo rico en vasos, separa las formaciones ectodérmicas. En ciertos puntos, le infiltran pequeñas células embrionarias.

En algunos casos, exhibe el epitelio una alteración curiosa. De trecho en trecho, y entre las células de los conos y cordones, se ven esferas hialinas, incoloras, y al parecer formadas de substancia coloidea. Cuando adquieren algún espesor, empujan y aplastan los corpúsculos epiteliales vecinos, que se ven obligados á disponerse en estrechos cordones anastomóticos.

El epiteliema tubulado asienta comunmente en la piel y mucosa pavimentosas. Su origen hay que referirlo, según Cornil, á la proliferación de los elementos glandulares (sudoríparas, por ejemplo).

Algunos autores mencionan aún una variedad de epitelioma pavimentoso de la cara, que designan *Ulcus rodens*, y el cual se caracteriza por no propagarse sino superficialmente y por presentar ulceraciones, las cuales, mientras se extienden por un punto, se cicatrizan por otro.

2.°—Epitelioma de células cilíndricas

El *epitelioma de células cilíndricas (cáncer de células cilíndricas* de Ziegler), asienta en parajes revestidos de epitelio prismático, tales como el estómago, intestinos y matriz.

Macroscópicamente se revela por abultamientos nummulares de la mucosa que tienen tendencia á ulcerarse y propagarse á las regiones vecinas. A la sección, el tumor aparece gris-rosáceo, blando, rico en jugo lactescente á la manera del cáncer, y con aspecto alveolar.

El microscopio revela una infinidad de cavidades tubulosas, ramificadas ó no, y revestidas de una sola capa de células epiteliales cilíndricas, semejantes á las que tapizan las glándulas de Lieberkühn. Adviértense muchas de ellas con aspecto caliciforme, es decir, en vias de secreción de mucina. No es raro encontrar células con gotas coloideas. En medio de tales formaciones tubulosas, se halla una trama conectiva infiltrada de corpúsculos embrionarios y provista de abundantes capilares.

La génesis del tumor es problemática. Para Cornil, el punto de partida podría ser el epitelio intestinal proliferado y deformado con vegetaciones glanduliformes; mas el parecido notable que los *tubuli* del tumor ofrecen con las glándulas intestinales, presta mayor verosimilitud á la opinión de Ziegler y Klebs, quienes ponen el origen en una vegetación atípica del epitelio glandular.

Por lo demás, es dudosa la naturaleza del epitelioma tubuloso. Casi iguales motivos hay para tenerlo por epitelioma que por carcinoma glandular. Y aún añadiremos, que el carácter de malignidad que reviste, pues ocasiona metastasis y es asiento de degeneraciones productoras de ulceraciones intestinales, parece aproximarlo especialmente al carcinoma.

CAPÍTULO XXXII

CARCINOMA

Definición. — El carcinoma es una neoplasia glanduloide compuesta de acúmulos epiteliales sin cemento de unión ni filamentos comunicantes, y de una trama alveolar de tejido conjuntivo fibroso.

Representa el carcinoma, como ha hecho notar Waldeyer, una glándula atípica en la cual los *acini*, en vez de ser huecos y limitados por una hilera epitelial, son macizos y compuestos de corpúsculos polimorfos.

Localización.—Esta neoplasia es una de las más comunes, pudiendo radicar en casi todos los órganos y tejidos. No obstante, prefiere las partes donde hállanse ya normalmente epitelios vivaces y trama conectivo-vascular, por ejemplo : la piel y mucosas y las glándulas, ya tubulosas, ya arracimadas.

Entre las glándulas, es frecuentísimo el carcinoma de la mama y del testículo; y entre las mucosas prefiere con mucho las del estómago y matriz.

Caracteres macroscópicos.— El carcinoma se presenta á la simple vista como una trama opaca, blanco-amarillenta, dispuesta en focos ó islotes separados por tabiques conectivos ó conectivo-grasientos de aspecto más transparente. Cada foco ó grano macroscópico consta de infinidad de nidos microscópicos de corpúsculos epiteliales. Si el carcinoma asienta en el hígado ó riñón, se le reconoce fácilmente por lo claro de su color, que destaca sobre el fondo rojizo ó moreno de estas glándulas.

La consistencia es firme en la variedad escirrosa, blanda en la encefaloidea, y gelatiniforme en algunos territorios de la llamada coloidea.

Cuando al seccionar el carcinoma se aprieta la superficie del corte con la navaja, rezuma un líquido blanco, lactescente, llamado *jugo canceroso*, que fué considerado como característico del cáncer por Cruveilhier, aunque lo presentan también ciertas formas de sarcoma (*sarcoma encefaloide*). La opacidad del líquido procede de los elementos que lleva en suspensión, que son las mismas células epiteliales de los nidos cancerosos, junto con algunos leucocitos y detritus grasientos.

Caracteres micrográficos. — Examinando al microscopio una fina sección de carcinoma, nos llamarán la atención dos cosas : el *epitelio* y el *estroma conectivo*.

Las *partes epiteliales* constituyen cordones continuos de tamaño des-

igual y de forma variadísima. En su mayor parte, aparecen ramificados con dilataciones y estrecheces correspondientes á las amplitudes y angosturas de los espacios cavernosos de la trama (fig. 69, B). La delgadez de los cortes da por resultado que muchos cordones resulten discontinuos, formando islotes, tan diminutos á veces, que sólo constan de dos ó tres células epiteliales (fig. 69, *c*). Pero existen también nidos ó acúmulos cancerosos perfectamente discontinuos, como ha hecho notar Klebs, que los ha estudiado por el método de los cortes seriados. Semejante independencia parece probar la virtud emigradora de las células epiteliales.

Figura 69.

CARCINOMA SIMPLE DE LA MAMA. — COLORACIÓN POR LA HEMATOXILINA. INCLUSIÓN EN PARAFINA

A, estroma fibroso; *B*, cordones epiteliales; *a*, célula epitelial en carioquinesis; *b*, célula asteriforme; *c*, pequeño nido con tres células una de las que aparece con binucleación por el proceder directo; *e*, capilar.

En torno de los islotes epiteliales, no hay membrana basal ó glandular, ni esa zona estriada bordeante de la cara tangente al dermis del epitelio cancroideo.

La *talla* de las células epiteliales del carcinoma es relativamente grande por comparación con la de los corpúsculos glandulares de que dimanan, pues oscila entre 12 y 30 μ.

En punto á la *forma*, aunque sumamente varia, cabe afirmar que do-

mina la poliédrica con facetas planas de dimensiones desiguales. Deben mencionarse, por frecuentes, las formas celulares en huso, pera, y particularmente en estrella, resultante de las excavaciones que la presión de vecinos elementos determina en las facetas de alguno de los corpúsculos centrales. Tan acusadas se muestran, á veces, semejantes formas en estrella, que semejan especie de estroma celular, circunscribiendo grupos de corpúsculos poliédricos (fig. 69, *b*).

La *estructura* celular carece de fisonomía propia. El protoplasma es abundante y contiene á menudo vacuolas con gotitas grasientas y hasta con leucocitos englobados. El núcleo es voluminoso, rico en cromatina, y está provisto de un nucleolo esférico : obsérvasele á menudo ya en curso de carioquinesis (fig. 69, *a*), ya en camino de segmentación directa.

Las células están completamente sueltas en el nido epitelial, adherentes no más por su viscosidad y por lo ajustado de sus contactos. Faltan en absoluto filamentos comunicantes entre los protoplasmas ; lo que distingue perfectamente esta neoplasia del cancroide. Explica bien esta particularidad la facilidad con que el plasma canceroso arrastra por presión las células epiteliales y la tendencia invasora de éstas, que, libres de las trabas de filamentos anastomóticos y cementos de soldadura, pueden fácilmente emigrar por las lagunas conectivas. Testifican dicha independencia también los cortes delgados, donde es frecuente ver nidos epiteliales con huecos considerables causados por desprendimientos de células durante las maniobras de la preparación.

En algunos carcinomas se encuentran, de cuando en cuando, células epitélicas cuyo núcleo ha sufrido degeneraciones y cambios que le prestan gran variedad de aspectos. Entre las células más ocasionadas á error se cuentan aquellas cuya cromatina ha exudado á través de la membrana nuclear, y se ha diseminado en gotitas por el protoplasma (cariorexis). Otra lesión que ha dado lugar también á infinitas equivocaciones, es la presencia, no constante, de leucocitos dentro de ciertos elementos epiteliales ; tales leucocitos, que, según la fecha de su penetración en el protoplasma celular, exhiben grandes variantes de forma y de afinidades tintóreas, pertenecen de ordinario á la categoría de los linfocitos; su penetración en las células debe atribuirse á un acto de amiboidismo, á un verdadero traumatismo del elemento que les sirve de hospedaje (traumacitosis). En fin, en algunos casos hemos visto, insinuadas entre los elementos epitélicos, algunas células cebadas de Ehrlich.

Estroma.—Así se llama la trama conectiva de forma alveolar donde se alojan los nidos epiteliales (fig. 69, A).

Esta trama consta de hacecillos conectivos entrecruzados diversamente, entre los cuales se albergan células conectivas fusiformes, á veces larguísimas y semejando fibro-células. Encuéntranse también corpúsculos estrellados, células conectivas embrionarias ó cianófilas, y, acá y allá.

tal cual leucocito, característico por su redondez y por la disposición del núcleo. No faltan tampoco las células cebadas de Ehrlich y células epitelioides y gigantes (fig. 70, E); estas últimas son, sin embargo, raras, y por lo común, encierran un sólo núcleo voluminoso y con gibosidades.

Los huecos del estroma son, ora esferoidales, ora fusiformes, y representan lagunas conjuntivas notablemente dilatadas y comunicantes entre sí. Asócianse á este estroma, marchando en dirección de las trabéculas, algunos capilares sanguíneos.

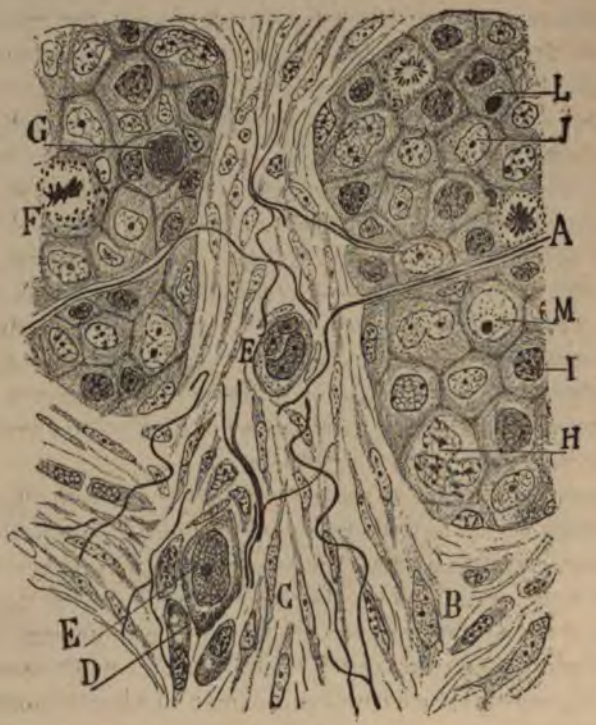

Figura 70.

CORTE DE UN CARCINOMA DE LA PIEL DEL MUSLO. — COLORACIÓN CON EL MÉTODO TRICRÓMICO, Á BASE DE FUCHINA

A, fibra de elacina que atraviesa un nido epitelial; *B*, células conectivas fijas del estroma vistas de frente; *C*, células fijas vistas de perfil; *E*, células epitelioides del estroma; *D*, corpúsculos cianófilos; *F*, célula epitelial en curso de mitosis; *G*, célula epitelial con una inclusión homogénea; *J*, núcleo epitelial claro; *I*, núcleo obscuro; *H*, núcleo con lobulaciones.

La trama conectiva mencionada no siempre ostenta caracteres de adultez; muy á menudo los haces son delgados, como granulosos, y no se colorean por las anilinas ácidas. Allí donde se inicia la neoformación conectiva, adviértense masas considerables de pequeños elementos embrionarios sin materia fibrilar, como en el tejido de granulación de las heridas.

En algunos carcinomas el estroma contiene fibras elásticas y hasta fibras de elacina (fig. 70, A), algunas de las cuales se las ve cruzar los nidos epiteliales. La tirantez y la posición de tales fibras parecen indicar su preexistencia en el estroma cuando se formaron los nidos epitélicos.

No es posible descubrir nervios ni vasos linfáticos en el estroma canceroso; pero es verosímil, como prueban las inyecciones de las lagunas del estroma, que éstas comuniquen indirectamente con los linfáticos de las regiones sanas limítrofes, y, por ende, con los ganglios.

Variedades del carcinoma.—1.° *Carcinoma simple.*—Responde á la descripción que acabamos de hacer, caracterizándose por islotes y cor-

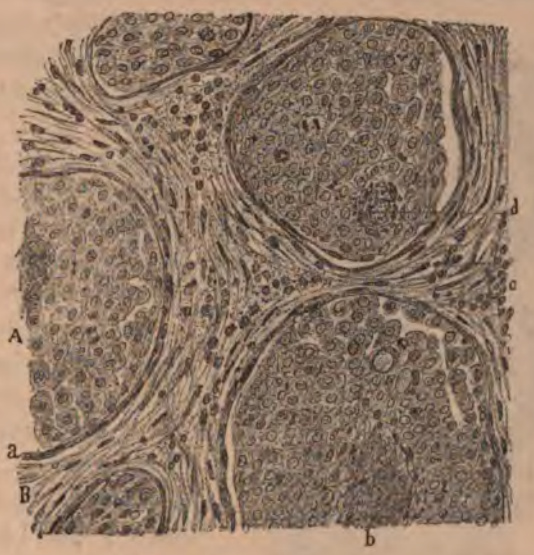

Figura 71.

CORTE DE UN CARCINOMA GLANDULAR DE LA MAMA

A, nidos cancerosos; *B*, estroma; *a*, membrana glandular con núcleos aplastados; *b*, centro de un nódulo con una masa necrótica granulosa; *d*, otra masa granulosa; *c*, corpúsculos conectivos embrionarios.

dones epiteliales separados por estroma alveolar, sin transformaciones del epitelio ni trama conectiva (véase la fig. 69).

2.° *Carcinoma medular ó encefaloide.* — Si las masas epiteliales son considerables y raras y delgados los tabiques conectivos del estroma, el tumor resulta blando, rico en jugo y con un aspecto que ha sido comparado al de la materia cerebral.

Radica frecuentemente esta variante en las mucosas, ovario, riñones, testículo, siendo difícil en algunos casos su distinción del sarcoma medular con el cual tiene muchos puntos de contacto. El carcinoma encefaloide, á consecuencia de su riqueza celular y de su notable aptitud proli-

ferante, crece rápidamente y ocasiona metastasis y caquexia en más breve plazo que las demás modalidades cancerosas.

3.° *Cáncer escirroso.*—Así se llama una variedad carcinomatosa en la que los nidos epiteliales son escasos y reducidos, y el estroma, abundante, duro, denso y crugiente al escalpelo.

Esta disposición puede interesar solamente una parte del tumor. A veces, los nidos epiteliales, comprimidos por la exuberancia de estroma, parecen en vías de atrofia, pues las células degeneran grasosamente, y en parte se absorben, quedando solamente acá y allá algunos grumos granulosos que recuerdan el paraje que ocuparon las formaciones epiteliales. Esta favorable metamorfosis no alcanza á la totalidad del tumor; hay casi siempre territorios donde el epitelio conserva su vivacidad y engendra nuevos retoños.

Figura 72.

CARCINOMA MIXOMATOSO DE LA ÓRBITA

A, estroma mucoso; *B*, nidos epiteliales anastomosados; *a*, célula esférica con una gota grasienta; *b*, célula conectiva estrellada; *c*, capilar.

Habita, por lo común, el carcinoma escirroso en las glándulas, particularmente en el testículo y la mama.

4.° *Carcinoma glandular.*—No es raro hallar tumores de expresión clínica netamente cancerosa, que, al microscopio, presentan grandes masas epiteliales, esferoidales, perfectamente continuas entre sí y con el tejido glandular normal de que proceden (mama, glándulas salivares, intestinales, etc.). Dichas masas, unas veces carecen de luz glandular (fig. 71, A), y otras exhiben un resto de ella limitada por numerosas estratificaciones celulares, irregularmente dispuestas. Si los nidos cancerosos son grandes y macizos, la zona central suele necrosarse y transformarse en una materia pálida, granulosa, donde se acumulan algunos leucocitos degenerados (fig. 71, *b*).

Pero lo verdaderamente característico de esta neoplasia es la presencia de una membrana glandular bien distinta, donde yacen células aplanadas de apariencia endotelial, que son probablemente corpúsculos conectivos situados entre las hojuelas de dicha membrana. El estroma muestra á menudo un tejido conectivo á trechos embrionario. En él no se ven nunca los pequeños huecos fusiformes ó irregulares del carcinoma simple (figura 71, B).

5.° *Carcinoma mixomatoso.* — Los cordones epiteliales se muestran continuos y anastomosados, y sus elementos son de menos talla que los del carcinoma simple. Pero lo que tipifica esta variedad es la transformación sufrida por la materia fundamental: en vez de haces colágenos, se ve una materia vítrea, de aspecto mucoso, donde moran corpúsculos conectivos fusiformes ó estrellados, y algunos perfectamente esféricos. Encuéntranse algunos elementos epiteliales con gotas grasientas. Los capilares caminan por el estroma transparente, y en sus paredes se apoyan muchos elementos conjuntivos (fig. 72).

6.° *Carcinoma de células gigantes.* — Los nidos cancerosos suelen ser redondeados y voluminosos, constando de células poliédricas de gran talla (de 28 á 30 μ). El núcleo es único ó doble, revelando diversas fases de segmentación directa, lo que anuncia un gran poder proliferativo y rapidez de crecimiento (figura 73, *c*). A menudo se ven células con leucocitos incluídos.

El estroma suele ser poco abundante, disponiéndose en tabiques delgados que alojan abundantes capilares. Los corpúsculos conectivos que habitan entre los hacecillos del estroma son abundantes y alargados en el sentido de los tabiques. Los parajes donde el estroma se engendra, márcanse por islotes de pequeños elementos redondeados ó poliédricos.

Figura 73.

CARCINOMA DE CÉLULAS GIGANTES DEL GLOBO DEL OJO

A, nido epitelial con elementos en parte desprendidos; *B*, estroma conectivo; *a*, leucocito intracelular; *b*, capilar; *c*, célula binucleada; *d*, células conectivas embrionarias.

Ocasiones hay en que se hace difícil la distinción de esta forma carcinomatosa del sarcoma alveolar con ó sin granos melánicos. La distinción se basa particularmente en la ausencia de cemento y materia intersticial entre los corpúsculos de aspecto epitelioide (fig. 73, A).

7.° *Carcinoma melánico.* — Así se designa una variedad en que las células epiteliales encierran granulaciones y bloques de melanina. El es-

troma contiene también células conectivas estrelladas, fusiformes ó poliédricas con granos de pigmento. Esta neoplasia es rarísima. Quizá algunas de las que han sido calificadas de tales son sarcomas melánicos en donde el apretamiento de las células y su reunión en nidos ó islotes epitelioides les prestan parecido con el epitelio carcinomatoso.

8.° *Carcinoma coloides.* — Así se califica una variedad cancerosa, á trechos semitransparente, con focos coloides separados por estroma fibroso. Su residencia habital es el intestino, piel, mama y ovario.

Al microscopio se advierte que la materia coloidea reside en los nidos cancerosos, y aun los reemplaza en algunos parajes donde el epitelio ha sido destruído.

El proceso se inicia en las células epiteliales por la formación intraprotoplástica de gotas coloideas que dilatan el cuerpo celular y lateralizan el núcleo, acabando por destruir completamente el elemento. Libre la substancia gelatiniforme, se junta á la proveniente de otras células, originándose masas diáfanas y amarillentas, en las que todavía suele quedar algún corpúsculo epitelial no del todo transformado.

La degeneración no afecta al estroma, ni siempre á todo el tumor, pudiendo presentar éste en muchos sitios la estructura del carcinoma simple.

Génesis.—Admítese hoy como doctrina indudable, que los nidos cancerosos se inician á consecuencia de la proliferación de una ó varias células del epitelio glandular. De este primer foco, continuo aún con el revestimiento glandular, del que representa una excrescencia maciza, parten sucesivamente brotes y cordones que se insinúan en las lagunas conectivas inmediatas, constituyendo acúmulos celulares, ora continuos, ora discontinuos. Secundariamente, viene á asociarse la producción del estroma fibroso á expensas, y por consecuencia de una irritación proliferativa, de los corpúsculos de la trama conectiva de la glándula. Los capilares se neoforman como en el tejido de granulación de las heridas, influídos quizá por substancias mitosígenas segregadas por los nidos epiteliales.

Aunque se supone que el tumor proviene de una sola célula epitelial y que, por tanto, es único en su primer período, hay casos en que, como acreditan las observaciones de Rosseler, Beck, Klebs y otros, aparecen simultáneamente y en territorios lejanos varios carcinomas.

La hipótesis del origen conectivo de las células cancerosas defendida por Virchow y más modernamente por Cornil, Neumann y Maies, está hoy casi abandonada. Las razones que abonan la doctrina epitelial aceptada por Thiersch, Waldeyer, Ziegler, Klebs, etc., son entre otras: 1.° La continuidad, algunas veces demostrable, entre los nidos cancerosos y los fondos de saco glandulares. 2.° La ausencia constante de carcinomas primitivos en todos aquellos órganos desprovistos de epitelios (car-

tílagos, médula ósea, músculos, tendones, etc.). 3.° La iniciación de los cánceres metastásicos por la proliferación de corpúsculos epiteliales poliédricos intravasculares. 4.° La incapacidad de las células cancerosas para la producción de materias intersticiales ó conjuntivas, cualquiera que sea su estado evolutivo, etc.

A pesar de todo, y sin perjuicio de aceptar un origen genuínamente epitelial, hay autores que afirman una cierta colaboración de los tejidos mesodérmicos en la construcción del nido canceroso. Así, Hanau y Klebs creen que en el cáncer metastático originado dentro de los vasos, las células cancerosas determinarían una suerte de infección del endo-

Figura 74.

CARCINOMA SECUNDARIO DEL HÍGADO POR METASTASIS DE UN CÁNCER DEL PÁNCREAS

A, células cancerosas en una vena perilobular; *B*, estroma conectivo perilobular; *C*, otro nido canceroso intravascular con carioquinesis; *D*, conducto biliar; *E*, periferia de un lóbulo hepático sano; *F*, porción externa de otro lobulillo; *G*, nidos cancerosos dentro de capilares hepáticos; *H*, estroma fibroso en vías de formación; *I*, islotes de células hepáticas atrofiadas y con granos de materia colorante biliar; *a*, vasos capilares; *c*, endotelio vascular persistente.

telio, obligando á éste á coadyuvar al proceso neoplásico. Participación análoga conceden Reklinghausen y Kösler al endotelio peri-fascicular de los nervios en contacto con el carcinoma. Pero estas aseveraciones no parecen descansar en observaciones precisas y concluyentes. Si hemos de juzgar por lo que los focos cancerosos del hígado demuestran, el endotelio vascular, en lugar de proliferar, caería en degeneración, destruyéndose, como las células hepáticas mismas, á consecuencia de la presión del nido epitelial siempre creciente.

El crecimiento del tumor se realiza siempre en la dirección de las lagunas conectivas que constituyen el sentido de la menor resistencia. Los tejidos glandular, grasiento, vascular, etc., son englobados por el neoplasma, pudiendo conservar largo tiempo sus caracteres; no obstante, á la larga se atrofian y degeneran.

En contacto con el tumor, las fibras estriadas experimentan ciertas modificaciones que han sido diversamente interpretadas, tales son: la atrofia de la materia contráctil, la multi-nucleación de las células de Schultze, y la formación en el mismo eje de la fibra de una columna protoplasmática sembrada de núcleos voluminosos. Weber y Klebs explican

Figura 74, *bis*. — Carcinoma melánico del ojo.

la aparición de dicha columna central por una suerte de contagio ó infección cancerosa del fascículo primitivo; los corpúsculos de Schultze influídos por el carcinoma entrarían en segmentación y tornaríanse epiteliales; y, en cuanto la corteza estriada que los rodea desaparece, dichos corpúsculos se mezclarían á los nidos cancerosos. Pero nosotros reputamos más verosímil la opinión de Schaffer y Wolkmann, quienes estiman dichos fenómenos como signos de atrofia y destrucción de las fibras musculares.

La presencia de los nidos epiteliales en las lagunas conectivas, verdadero camino de la linfa, así como la extrema movilidad de los corpúsculos cancerosos, dan al tumor grandes facilidades para la infección de los

ganglios linfáticos y producción de ingertos metastáticos en órganos centrales. Si el órgano donde primeramente se desenvuelve es muy extenso y vascular, no es raro ver ya en él metastasis perfectamente separadas del tumor principal (mama, hígado, etc.). Los músculos y los huesos son asiento frecuente de metastasis próxima, aunque más á menudo son invadidos por simple extensión del mismo foco primitivo.

Uno de los cánceres metastáticos más instructivos es el que sobreviene en el hígado después de una primera infección en el páncreas ó estómago. Adviértese desde luego, que los nódulos epiteliales ingertados yacen dentro de vasos, y particularmente en las venas perilobulares, ramificación de la porta. De estas venitas, la formación epitelial suele correrse á lo largo de los capilares divergentes del lobulillo. Al principio, cuando la colonia cancerosa es reciente, se conserva bien en su torno el endotelio vascular; pero más adelante desaparece por atrofia, y, entre los nidos epiteliales, se engendra una trama fibrosa cada vez más abundante, que concluye por ahogar y atrofiar las columnitas de células hepáticas englobadas En algunos parajes, los islotes de éstas aparecen con granos pigmentarios morenos ó amarillentos y hasta con gotas grasientas. La porción de los lobulillos no atacada, está comprimida por el tumor, y á menudo muestra signos de degeneración adiposa (fig. 74, I). Por lo demás, el menor tamaño y la turbidez de las células hepáticas, permitirá distinguirlas claramente de las cancerosas, que ostentan además frecuentes carioquinesis, y un protoplasma transparente y finamente reticulado.

El carcinoma experimenta á menudo degeneraciones. La más frecuente es la grasienta, que se inicia en las células, bajo la forma de gotitas que llegan á necrosar y destruir el protoplasma y hacer incolorable el núcleo. Cuando la lesión es muy graduada, nidos cancerosos enteros quedan reducidos á una especie de emulsión de gotitas grasientas. En los cánceres superficiales, tales como el de la piel, mama y mucosa digestiva, pueden destruirse por este medio grandes porciones de neoplasia, eliminándose por ulceración. Las partes grasientas son también susceptibles de absorberse, constituyéndose un tejido fibroso, que, cuando es superficial, aparece retraído por las pérdidas de substancia (*ombligo canceroso*).

La necrosis de los nódulos cancerosos superficiales da origen á úlceras de fondo gris amarillento, mamelonado, con bordes verticales, y poca tendencia á cicatrizar. En algunos casos, la inflamación sobrevenida en el contorno de la úlcera, determina la formación de mamelones carnosos de buena índole, cicatrizando la pérdida de substancia. A veces, el tejido de granulación aparece fungoso, exuberante, con apariencia papilosa; pero, en todo caso, bajo la cicatriz ó en torno de la úlcera, subsisten nidos cancerosos vivaces, capaces de reproducir el tumor.

Las degeneraciones mucosa y coloidea dan origen, como hemos visto, á modalidades especiales de carcinoma. La degeneración hidrópica, mucho más rara, se caracteriza, según Ziegler, por la aparición de gotas hialinas, tanto en el protoplasma como en el núcleo de las células epiteliales, con lo que éstas aumentan notablemente de tamaño y adquieren forma esferoidal (*fisálidas*). Todavía es más excepcional la degeneración amiloidea del estroma en torno de los capilares.

Hipótesis histogénicas del carcinoma.—*a*) *Opinión de Klebs* (1890). La génesis del carcinoma estriba en un fenómeno de copulación análogo al que se da en el óvulo. En una célula epitelial cualquiera, penetraría accidentalmente un leucocito cuyo núcleo se juntaría con el de aquélla, engendrándose de este modo una especie de óvulo fecundado, dotado de gran lujuria proliferatoria. Sin freno nervioso que las contenga, las células epiteliales del tumor invadirían los tejidos mesodérmicos y segregarían substancias venosas productoras de la caquexia y la muerte.

b) *Opinión de Hansemann* (1890). Cuando se estudia la mitosis del carcinoma se advierte, á menudo, que la división es desigual, produciéndose una célula grande y otra pequeña. Esta última tendría la significación de esos corpúsculos polares ó de reducción que el óvulo elimina antes de la conjugación. Semejante fenómeno, que sería característico del carcinoma, revela el carácter embrionario de los elementos de éste y explica su extraordinario poder de vegetación.

Según este autor, la eliminación del corpúsculo polar *desdiferenciaría* á la célula epitelial, convirtiéndola en elemento independiente, del propio modo que, en sentir de Weissmann, ocurre en el óvulo, el cual, por la eliminación del corpúsculo polar, pierde su representación de célula de tejido y se convierte en elemento indiferente.

c) *Opinión de Schleich* (1891). En virtud de estímulos ó de causas desconocidas, una célula epitelial se tornaría infecciosa y entraría, á estilo de célula sexual, en conjugación con un elemento sano. De este modo se produciría un pseudo-embrión, y se explicaría no sólo el incesante desarrollo del tumor epitelial, sino el carácter de trama adulta y diferenciada que el carcinoma y epitelioma ofrecen.

Los estímulos necesarios para perturbar el fisiologismo de las células epiteliales y tornarlas infecciosas, sólo obran cuando los epitelios han llegado á la época adulta.

d) *Opinión de Ribbert* (1895). Como ya hemos expuesto en otra parte, este autor atribuye la génesis del carcinoma á la dislocación ó separación de una ó varias células epiteliales de la capa ó tegumento continuo en que están alineadas. En el carcinoma, epitelioma y adenoma, este fenómeno de separación no sería primitivo, sino secundario, dependiendo de la producción de vegetaciones conectivas que estrangulando, estirando ó doblando las formaciones epiteliales contiguas, llegarían á aislar algunas células, libertándolas de las influencias que sobre ellas ejerce la vida en común, influencias que se revelan principalmente por una suspensión ó debilitación de la mitosis. Una vez dislocadas, hallarían dichas células en los plasmas conectivos excelentes condiciones de vida, y se multiplicarían con gran rapidez. Una objeción grave puede hacerse á esta opinión: al principio de su formación, las células del epitelioma y carcinoma se continúan con las masas epitélicas, de la que representan simples excrescencias. Hauser (1895) ha probado, además, que las infiltraciones conectivas embrionarias del estroma carcinomatoso, no preceden, sino que subsiguen á la producción de las vegetaciones epiteliales, ó en otros términos, que la trama conectiva sólo se engendra cuando las masas epiteliales del tumor han alcanzado grande incremento.

La opinión de Fabre Domergue, quien atribuye la formación de los nódulos epiteliales á una desorientación del plano de partición de las células, queda expuesta más atrás.

Parásitos del carcinoma.—La etiología del carcinoma es, como la de las demás neoplasias, completamente desconocida. Este motivo y los imprevistos hallazgos de la bacteriología, en virtud de los que, lesiones antes tenidas por tumores, como, por ejemplo, el tubérculo, han quedado resueltas en flegmasías parasitarias, hicieron sospechar á muchos un origen microbiano de los tumores malignos. Hay, en efecto, en las neoplasias algunos caracteres que recuerdan los granulomas infecciosos : el crecimiento constante, la invasión de territorios próximos á favor de focos ó nódulos pequeños, la colonización secundaria en órganos distantes como si la sangre sembrara y dispersara la semilla del tumor, las inflamaciones y regresiones que acompañan á veces al proceso y hasta la reproducción después de la extirpación. Las opiniones emitidas sobre la parasitología del cáncer y epitelioma son tantas, que difícilmente se dejan resumir. He aquí las más principales :

1.ª *El carcinoma reconoce por causa una bacteria especial, que, colonizando en las glándulas, suscitaría la multiplicación del epitelio.*—El primero que se adelantó á estudiar los carcinomas con los recursos de la técnica bacteriológica fué Scheurlen. Comenzó por sembrar jugo canceroso fresco en suero sanguíneo coagulado, y creyó obtener el cultivo puro de un bacilo especial que consideró agente patógeno del cáncer, pues en su sentir, inoculado en las glándulas mamarias del perro, desarrolla nódulos grandes, como nueces, construídos de nidos epiteliales y atestados de los mencionados parásitos.

Confirmaciones más ó menos completas llegaron de diversos lados : de Freire, que no sólo dió como positivo el hallazgo de Scheurlen, sino que pretendió reivindicar la prioridad ; Lampiasi, que descubrió un bacilo semejante en el carcinoma y otros tumores malignos; y de Francke, que logró al parecer obtenerlo por siembra de sangre de carcinomatosos y sarcomatosos. Pero desgraciadamente otros sabios, entre los que citaremos á Ballance, Shattok, Senger, Baumgarten, Rosenthal, Pfeiffer, Ermergen, Makara, etc., rechazan la virtud patógena del bacilo de Scheurlen inclinándose á considerarlo como un saprofito vulgar, accidentalmente penetrado en la trama cancerosa. Ni siquiera ven en él un saprofito nuevo, pues, según Pfeiffer, se trata simplemente del *Proteus mirabilis*, y en sentir de Rosenthal y Baumgarten, del inofensivo *bacillus epidermidis* hallado en la piel por Bizzozero y Bordoni-Uffreduzzi. Su presencia en las culturas del jugo canceroso se la explican unos, suponiendo una penetración accidental en los nódulos cancerosos superficiales, mientras otros entienden que el germen, pacífico habitador de la piel sana, sería

extraído de ésta con la aguja de sembrar, al atravesar la epidermis que recubre la región enferma.

Por otra parte, los microbios hallados posteriormente por Koubassoff, muy recientemente por Doyen (1903), no han merecido tampoco crédito alguno.

2.ª *Los parásitos del carcicoma no son microbios, sino esporozoos, es decir, protozoarios algo análogos á los de la malaria.* — Esta opinión es defendida por Thoma, Liegenbeck, Sjobring, Malassez, Russel, Wickham, Darier, Soudakewitch. Podwyssozki y Satschenko, etc., quienes con leves variantes creen haber visto, ya dentro del protoplasma, ya del núcleo de las células del epitelioma y carcinoma, ciertos corpúsculos esféricos, desnudos ó provistos de fina membrana y sumamente parecidos al *coccidium oviforme* del hígado del conejo. En torno del parásito se formaría una cápsula y el protoplasma se resolvería en un número variable de esporos, los cuales, arrastrados por los plasmas intercelulares, extenderían la infección. A veces, la esporulación se verificaría por división múltiple en forma de margarita, recordando la multiplicación del *plasmodium malariæ* (Foa). Opiniones semejantes en el fondo, aunque distintas en los detalles, han emitido estos últimos años, Foa (1892), Podwyssozki y Sawtschenko (1892), Clarke (1893), Ruffer y Walker (1893), Bosc (1898), etc.

Desgraciadamente, para esta teoría del carcinoma, ninguno de estos autores ha logrado cultivar los parásitos, ni probar su condición de cuerpos vivos, ni provocar en los animales, mediante inoculación de las neoplasias que los contienen, cánceres ó epiteliomas legítimos. De otro lado, los trabajos de Klebs (1890), de Torock y Tommasoli (1890), de Shattock y Ballance (1891), de Cornil (1891), de Virchow (1892), de Giffard (1891), de Stroebe (1892), de Karg (1892), de Unna (1893), de Galloway (1893), de Steinhaus (1894), de Pianese (1894), y de muchos otros, parecen probar que, bajo el título de zooparásitos del carcinoma y epitelioma, se han descrito una infinidad de alteraciones celulares extrañas per completo á la etiología de estas neoplasias, á saber: divisiones celulares endógenas, mitosis asimétricas y patológicas, leucocitos intra-epiteliales en diversos grados de transformación, globos de degeneraciones mucosa, coloidea ó hialiana del protoplasma, granos cromáticos resultantes de fragmentación pasiva ó cariolisis del núcleo, fusiones anormales de células, producción de núcleos accesorios, etc. Nuestras observaciones nos permiten apoyar estas reservas, y añadimos que, dado el predominio que en los distintos carcinomas ó epiteliomas ofrece cada uno de los desórdenes mencionados, se comprende perfectamente por qué varían al infinito los detalles descritos por los autores en los referidos parásitos.

3.ª *La célula epitelial cancerosa debe reputarse como un verdadero*

esporozoo y no como un corpúsculo de tejido. — Tal es la tesis sostenida por L. Pfeiffer (1891) y por Adamkiewicz (1893), con una resolución digna de mejor causa. Como es natural, este dictamen descansa, más que en hechos de observación, en especulaciones teóricas. Hasta los leucocitos que infiltran los focos epiteliales, serían para estos autores zoosporos emigradores ó jóvenes. Adamkiewicz sostiene, además, que el carcinoma es inoculable á los animales, á condición de efectuar la inoculación debajo de la dura madre, y añade, que los efectos provocados, rápidamente terminados por la muerte, se deben á toxinas especiales, segregadas por los esporozoos ó células cancerosas. Como era de esperar, tan extraña concepción no ha sido confirmada por nadie, y el *coccidium sarkolytus* de Adamkiewicz (nombre que este autor da á la célula cancerosa), no ha servido sino para aumentar el catálogo de los errores que empañan la historia de la etiología del carcinoma. Geissler y Kopfstein (1895), no han logrado siquiera confirmar la toxicidad é inoculabilidad de los productos cancerosos; la muerte provocada, mediante la inoculación de partículas de tumor, depende de la infección (por falta de precauciones antisépticas) de los microbios del pus ó de la septicemia.

4.ª *El parásito del carcinoma y sarcoma es un blastomiceto*, es decir, una levadura susceptible de multiplicarse por gemmación y perfectamente colorable por los reactivos de las bacterias. Semejante opinión ha sido recientemente sostenida por Kahane (1894), San Felice (1895), Roncali (1895), Corselli y Frisco (1894), etc. Estos autores han logrado cultivar dicho parásito y han podido suscitar, por inoculación en los animales, infartos ganglionares y graves procesos infecciosos. También Russell en trabajo reciente (1899), supone que son blastomicetos los cuerpos fuchinófilos que él halló en el carcinoma. Opinión análoga sostiene asimismo Binghi (1898) para el epitelioma.

Estos hallazgos se refieren principalmente al sarcoma y de ellos trataremos más adelante; mas desde ahora podemos afirmar que no parece justificada la opinión de Kahane, Roncali y San Felice, cuando pretenden interpretar como *blastomicetos* los esporozoos del carcinoma descritos por otros autores. Además, según hace notar Maffuci y Sirleo (1898), los experimentos de inoculación con estos parásitos no produce jamás cánceres, sino inflamaciones crónicas.

Recientemente, Plimmer (1899), ha creído aislar del carcinoma del pecho un blastomiceto análogo al de San Felice, y lo ha cultivado en un terreno especial (caldo de cáncer neutralizado con sosa y adicionado de ácido tartárico y azúcar). Pero la circunstancia de que en los experimentos de inoculación hechos por este autor en los animales no se produjeron tumores, y cuando éstos se formaron carecían de los caracteres histológicos del carcinoma (sólo suscitó, según él confiesa, proliferaciones en los endotelios de serosas y ganglios linfáticos), junto con la singularidad de

hallarse el micro-germen en la sangre, llevan á pensar que Plimmer ha tomado como parásito del cáncer, un germen producto de septicemias, inflamaciones, etc.

A la verdad, sin prejuzgar la cuestión y apercibidos á rectificar nuestro dictamen, si observaciones más concluyentes lo exigieran, no parece verosímil que las neoplasias sean de naturaleza infecciosa como los granulomas ó flegmasías crónicas más atrás expuestos. El carcinoma sólo es inoculable de hombre á hombre (1), y quizás entre los seres de la misma especie, á diferencia de muchas flegmasías infecciosas que son transmisibles del hombre á los animales. El poder invasor del tumor y las metastasis se explican sencilla y llanamente, sin acudir á microorganismos, por el hecho de la virtud ingertativa de las células epiteliales errantes por el torrente circulatorio. Añadamos aún, que jamás, en los nódulos secundarios ó metastáticos de los ganglios ó de las vísceras, donde puede asistirse al primer brote de los nidos cancerosos, se encuentra el menor síntoma de parásitos.

La analogía que se ha querido establecer entre la metastasis de un proceso infeccioso y la del cáncer, no corresponde á la realidad, como han hecho notar varios autores: en las infecciones, lo que metatastiza es el microbio, suscitando en el nuevo paraje á donde los plasmas orgánicos lo arrojan, una inflamación ó neoformación de los tejidos del terreno; mientras que en el carcinoma y epitelioma los agentes de la metastasis están representados por los mismos elementos epiteliales, los cuales se multiplican para engendrar el tumor secundario; por donde se ve que la hipótesis del parásito es enteramente supérflua, por lo menos en lo que respecta á la propagación y metastasis de los tumores malignos.

Además, si se llegara á suponer un origen parasitario en las neoplasias malignas, no vemos la razón que permita rechazar idéntica etiología para las benignas; de lo que resultaría la singularidad de que ciertos microbios, en vez de causar flegmasías más ó menos proliferantes ó envenenamientos, como se observa en la lepra, tubérculo, rino-escleroma, etc., provocarían la construcción de tejidos adultos y permanentes y aun la de verdaderos órganos (adenoma, papiloma, angioma, mioma, etc.). Y como cada neoplasma conserva su personalidad histológica aun en caso de reproducción, sería fuerza admitir un parásito específico para cada neoplasma (parásito del lipoma, del sarcoma, del mioma, del fibroma, etc.); conclusión extraña que pugna contra todo cuanto sabemos de la génesis, curso y terminaciones de los tumores.

En estos últimos años se ha pretendido aplicar al carcinoma la seroterapia y la bacteroterapia, pero sin resultado positivo. Así Kurth (1898) que ha empleado como tratamiento el suero anti-estreptocóquico, no ha logrado éxito.

(1) Cornil (1891) logró transmitir el carcinoma en una mujer de un pecho á otro; pero los ensayos de trasplantación de epiteliomas y carcinomas entre animales de igual especie, ejecutados por Trasbot, Cadiat y Gilbert Duplay y Cazin (1894), no dieron resultado.

Un nuevo camino terapéutico parece haberse abierto recientemente con el descubrimiento de las toxinas anticelulares. Belfanti y Carbone (1898) notaron que la sangre de caballos en los que se había inyectado sangre de conejo, adquiere progresivamente un poder tóxico especial contra este animal. Por su parte, M. J. Bordet (1899) logró también hacer la sangre del conejo de Indias venenosa para el conejo común, inyectando repetidas veces en aquél sangre de este animal. El efecto tóxico parece resultar de que en el plasma sanguíneo del conejo de Indias inyectado de sangre de conejo, se desarrolla alguna substancia que disuelve rápidamente los hematíes intrusos. Experiencias semejantes han efectuado Landsteiner (1899) y Metchnikoff (1900) con los espermatozoides, y Dunger con el epitelio vibrátil, etc. Lo más singular del caso es que análogamente á lo ocurrido con las toxinas microbianas, la inyección de las citadas toxinas anticelulares en un animal provoca en éste la producción de antitoxinas específicas, es decir, de substancias que dejan sin efecto la acción de las toxinas. Así, por ejemplo, Bordet (1899), Ehrlich y Morgenroth (1899), han probado que los animales cuyos hematíes son disueltos por el suero sanguíneo tóxico de otros vertebrados, producen á la larga una antitoxina, con la cual se defienden de dicha propiedad destructora, impidiendo la disolución.

Ahora bien, puesto que estos efectos se producen no sólo con la sangre, sino con diversas células, no faltan autores, entre otros, Dunger (1899) y Metchnikoff (1900), que conciben la esperanza de producir en los animales, mediante la inyección reiterada de epitelios vivaces, un suero tóxico contra estas células y susceptible acaso de disolver los focos epiteliales del carcinoma y epitelioma humanos.

CAPÍTULO XXXIII

ADENOMA, CISTOMA, ENDOTELIOMA

1.° — ADENOMA

Definición.—El *adenoma* es una neoplasia que reproduce con leves ó ningunas variantes el tejido glandular; por consiguiente, se caracterizará por la presencia de acinis ó fondos de saco sumergidos en un estroma conectivo vascular.

Localización. — Asienta el adenoma, de ordinario, en las glándulas, ya sean de gran talla (mama, hígado, riñón, etc.), ya de escasa extensión como las tubulosas del intestino, estómago y útero. Es de notar á este respecto, que sirven de preferente asiento á dicha neoplasia aquellas glándulas sujetas á regeneraciones y atrofias fisiológicas sucesivas; tales son : la mama, donde al final de la preñez brotan nuevos fondos de saco, y la mucosa uterina, que, desprendida en parte después del alumbramiento, renueva rápidamente sus glándulas y epitelio descamados.

Caracteres macroscópicos. — Suelen ser los adenomas tumores blanco grisáceos, semiblandos y desprovistos de jugo. Varían las propiedades físicas según la topografía del tumor : cuando son profundos y radican en el espesor de glándulas como la mama, riñón, etc., suelen ser redondeados, turgentes, rara vez mayores que una nuez y poco distintos de las zonas normales; pero si residen en mucosa como la laríngea, intestinal, uterina, lo general es que constituyan eminencia en la superficie libre, estirándose á menudo en pólipo ó excrescencia papilosa, y adquiriendo gran movibilidad y proporciones bastante considerables. El cuerpo ó parte más culminante del tumor, se presenta unas veces liso y redondeado, otras erizado de vellosidades y asperezas que recuerdan la superficie del cancroide.

Caracteres micrográficos.—El microscopio permite distinguir desde luego dos especies de adenomas que conviene estudiar separadamente : los *acinosos* que imitan la disposición de las glándulas en racimo (mama, salivares, etc.); y los *tubulosos* que reproducen la disposición en fondos de saco simples ó ramificados peculiares de las glándulas en tubo.

Adenoma acinoso.—Estos tumores, llamados también *adenomas alveolares*, yacen por lo común en el seno de glándulas acinosas como la mama, parótida, lagrimal, etc., y rara vez alcanzan gran tamaño.

El microscopio denuncia en ellos la misma estructura de la glándula en que vegetan, conviene á saber: vesículas constituídas por una sola hilera epitelial, limitante de una luz glandular continua con los tubitos excretores; membrana basal de aspecto fibroide por fuera del epitelio; y un estroma de tejido conectivo fibroso provisto de abundantes capilares. Pero á menudo no se conserva una textura tan normal: el epitelio consta de dos ó más hileras en vez de una; los racimos aparecen ó muy grandes y deformados, ú obstruídos por exudados y productos de descamación; y, en fin, hasta el estroma marca un principio de atipia, apareciendo rico en corpúsculos conectivos y con aspecto más ó menos sarcomatoso.

Como representación de esta desviación glandular, puede estimarse el llamado *adenoma carcinomatodes* (fig. 75). Este tumor suele alcanzar gran extensión, y despliega un poder invasor y metastático que le presta caracteres clínicos apenas distintos de los del carcinoma simple. Nótase en él que las vesículas de cada racimo, son en gran parte discontinuas y ofrecen una luz central amplia y llena de un líquido albuminoide ó mucoso que el alcohol coagula y endurece. El epitelio glandular consta de dos capas: una superficial formada de corpúsculos prismáticos bordeados en su cabo libre de delgadísima cutícula; y otra profunda construída de células irregulares fusiformes ó estrelladas, con expansiones protoplásmicas que les dan aspecto conectivo. Entre las dos hileras quedan intersticios bastante amplios cruzados por expansiones de los cabos profundos de la fila superficial. En cuanto al estroma, es rico en fascículos conectivos, y está infiltrado de células fusiformes, estrelladas, más ó menos embrionarias. Al lado de estas formaciones vesiculares desviadas, hállanse racimos completamente fisiológicos, es decir, de pequeño tamaño y continuos entre sí, tanto en su cavidad como en su revestimiento epitélico.

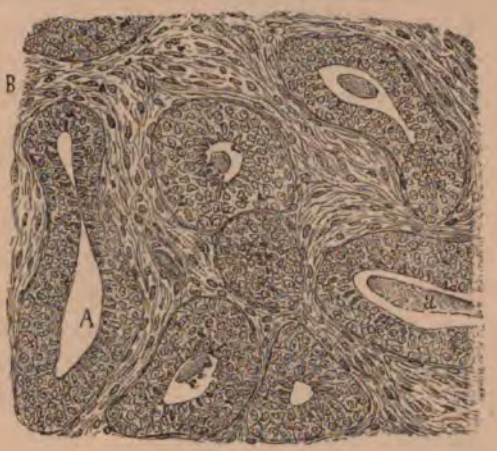

Figura 75.

ADENOMA CARCINATODES DE LA MAMA

A, cavidad glandular; *B*, estroma.

Adenoma tubuloso. — Radica en el hígado, riñón, y sobre todo en las mucosas de epitelio cilíndrico, cuyo dermis alberga numerosas glándulas tubulosas simples. Por lo cual, en las mucosas del estómago, intestino y matriz, es donde preferentemente se engendrarán, adquiriendo muy á

menudo forma de excrescencias poliposas, sin tendencia á ulcerarse ni á rebasar hacia dentro el plano del terreno matriz.

Los adenomas del hígado constituyen una variedad más próxima á las vegetaciones hipertróficas que á los tumores genuínos. Bajo la influencia de ciertas flegmasías crónicas, aparecen vegetaciones de los conductos hepáticos en los espacios interlobulares, formándose masas de tubitos entrecruzados y continuos entre sí, y con los normales de los lobulillos. El epitelio de revestimiento de estos tubos es normal, es decir, cilíndrico, y entre ellos yace una trama conectiva infiltrada de corpúsculos embrionarios.

El hígado muestra también otro adenoma tan grave como el carcinoma, que se caracteriza por ofrecer, en medio de un estroma fibroso, lobulillos ó agrupaciones de tubos glandulares anastomosados. En el centro del lobulillo no es raro ver masas necróticas infiltradas de leucocitos. El tumor imita, pues, groseramente, la construcción normal del hígado, sólo que en vez de poseer conductitos glandulares finísimos, presenta gruesos conductos anastomosados, limitados por un epitelio cuboideo (1).

Más caracterizado como adenoma es el tumor glandular desenvuelto en el intestino. Nace á expensas de sus glándulas tubulosas, y forma expansiones papilosas que sobresalen de la superficie libre. Consta de un estroma conectivo que alberga á menudo corpúsculos embrionarios y fibras lisas y de numerosos tubos glandulares, ya simples, ya ramificados, análogos á los de las glándulas de Lieberkühn. El epitelio que los tapiza es de una sola capa, y en muchos casos se muestra caliciforme. A veces, las cavidades glandulares se llenan de materias mucosas ó albuminoides, los conductitos excretores se obstruyen, y el tumor adquiere en ciertos puntos apariencia de cistoma.

El adenoma del estómago é intestino no puede separarse siempre del epitelioma cilíndrico, tanto más, cuanto que comparte con éste la tendencia á infiltrar con sus formaciones tubulosas la capa submucosa y musculares y á determinar metastasis y ulceraciones.

El carácter de malignidad del adenoma de las mucosas tradúcese anatómicamente por la propensión á las deformaciones de los *tubuli* y por la multi-estratificación del epitelio en ciertos parajes.

Merecen particular mención entre las vegetaciones glandulares los *pólipos mucosos (adenomas poliposos)* de la matriz.

La trama fundamental de estos tumores es conectiva y muy semejante á la de los sarcomas fasciculados, pues en ella se ven numerosas células conjuntivas fusiformes, poliédricas ó estrelladas, asociadas á capilares de nueva formación (fig. 76, B). En medio de este estroma yacen multitud de glándulas tubulosas, en su mayor parte ramificadas y lobuladas,

(1) Véase nuestro trabajo: Adenoma primitivo del hígado. *Revista de Ciencias Médicas de Barcelona*, 10 mayo 1893.

que extiende sus conductos en todas direcciones, por lo cual el corte las presenta, ya de través, ya á lo largo (fig. 76, A). Están revestidas de epitelio caliciforme de una sóla capa, cuyas células se muestran delgadas y largas en las partes que hacen relieve al interior. En estos mismos relieves, la hilera de los núcleos se ensancha y todos ellos se alargan en bastoncito, ocupando diversos planos y simulando una multi-estratificación que no existe. El interior de las glándulas contiene un líquido mucoso, á veces coloideo, que se derrama en la superficie del tumor, pues, por punto general, quedan expeditos los conductos excretores. No es raro hallar

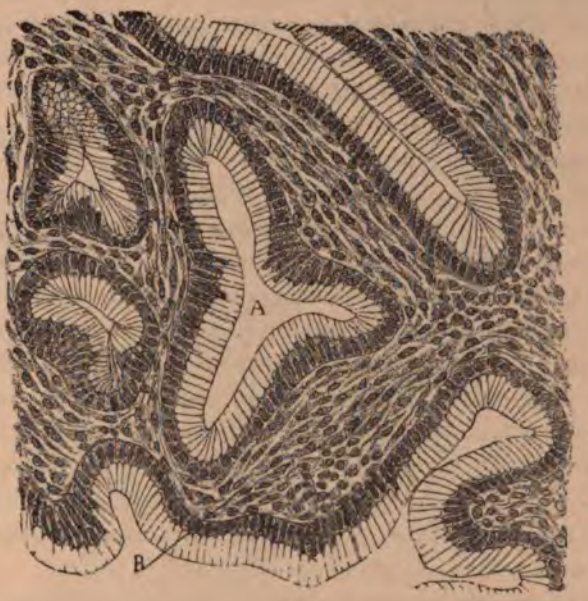

Figura 76.

CORTE DE UN PÓLIPO MUCOSO DEL ÚTERO (ADENOMA POLIPOSO)

A, cavidad de una glándula tubulosa ramificada; *B*, estroma con tejido embrionario conectivo.

también fondos de saco notablemente dilatados, como verdaderos quistes vesiculosos, disposición que ha valido á estos tumores la designación de *utero-vesiculosos* (Hugier).

Exteriormente, encuéntranse revestidos los pólipos de un epitelio prismático de una sola capa, cuyas células alcanzan gran longitud en las partes replegadas ó hundidas del tumor. Cuando el neoplasma ha crecido tanto que desciende á la vagina y aun al exterior, el epitelio puede trocarse en pavimentoso. Alguna vez la superficie poliposa aparece erizada de papilas simples ó compuestas y recubiertas de epitelio que, cuando es pavimentoso, puede imitar algo el aspecto de las formaciones cancroideas.

Pólipos semejantes á los de la matriz se engendran también, aunque menos á menudo, en el recto, estómago, intestino delgado y mucosa nasal. La construcción glandular reproduce en estos parajes también la de las glándulas tubulosas que encierran.

Aunque los tumores poliposos que acabamos de exponer se consideran adenomas, es difícil determinar su lugar en la taxonomía, pues casos hay en que la abundancia de estroma sarcomatoso presta á tales neoplasias un carácter marcado de fibromas ó fibro-sarcomas. Todavía, el ser á menudo dependientes de estados irritativos de las mucosas (matriz sobre todo), y el exhibir infiltraciones de leucocitos y todas las fases de la construcción del tejido inflamatorio, parecen aproximarlos á las flegmasías proliferantes ó hipertrofias inflamatorias de algunos autores; tanto más, cuanto que las glándulas neoformadas parecen continuación de las preexistentes y no están privadas de actividad secretoria.

Patogenesis.—El adenoma proviene de la vegetación de los fondos glandulares, cuya luz, así como el revestimiento epitelial, se prolongan con los de la neoformación. Esta continuidad puede apreciarse bastante bien en el adenoma carcinomatodes, donde se ven todas las transiciones entre los racimos pequeños, sin vegetaciones secundarias, y los más grandes dilatados por líquidos y limitados por robusta capa epitelial.

En los pólipos mucosos ó adenomas poliposos de la matriz é intestino, el proceso se inicia por la aparición de pequeñas lobulaciones laterales en los fondos de saco glandulares; de este modo, glándulas tubulosas simples se transforman en tubulosas compuestas de gran extensión y complicación. La multiplicación epitelial se verifica por carioquinesis. En presencia de las vegetaciones glandulares, la trama conectiva inmediata proporciona el estroma y los vasos del tumor.

Curso y terminaciones.—Ordinariamente, el adenoma es benigno, limitándose á su yacimiento, y sin causar otra cosa que molestias mecánicas. Cuando se le extirpa no suele reproducirse, de lo que tenemos frecuentes ejemplos en los pólipos adenomatosos de la matriz, tumores cuya benignidad descansa también en la circunstancia de no crecer nunca hacia los órganos, sino al exterior. Hay, no obstante, adenomas, particularmente el llamado carcinomatodes, que producen metastasis. Son singularmente peligrosos é invasores ciertos adenomas del estómago é intestinos, que suelen atacar la túnica muscular y suscitar ulceraciones; alguna vez determinan también adenomas secundarios en el hígado.

2.° Cistoma

Definición.—El cistoma (de κύστις, vejiga) es una neoplasia adenoide caracterizada por la neoformación de grandes cavidades glandulares cerradas, llenas de un líquido albuminoide mucoso ó coloideo. Como repre-

sentación fisiológica de estos tumores, podrían estimarse las vesículas de Graaf y los folículos cerrados del cuerpo tiroides que ya normalmente encierran líquidos albuminoides ó coloideos.

El cistoma verdadero supone neoformación de dos tejidos: el epitelial, que reviste las cavidades quísticas, y el conjuntivo, que constituye la membrana envolvente y el armazón intervesicular. Los quistes sin neoformación, es decir, aquellos que dependen de simple retención de líquidos segregados con distensión consecutiva de la pared glandular (bocio,

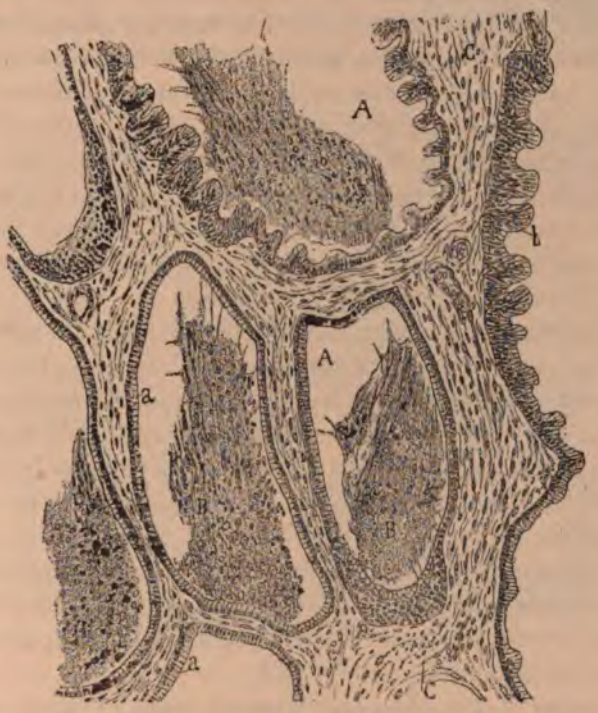

Figura 77.

CISTOMA SIMPLE DEL OVARIO

A, cavidades quísticas llenas de un líquido mucoso; *B*, masa coagulada por el alcohol, donde se ven leucocitos englobados y degenerados; *C*, estroma; *a*, capa epitelial caliciforme; *b*, punto en que se inicia la formación de repliegues papilosos.

quistes sebáceos, huecos de Naboth, etc.); los que se engendran por derrame de líquidos en cavidades naturales (higroma) ó accidentales (hematomas ó derrames sanguíneos); los que dimanan de reblandecimientos, destrucción y absorción de territorios celulares que vienen á ser reemplazados por líquidos (quistes serosos del cerebro por destrucción de la materia nerviosa, etc.), podrán ser considerados por quistes en el sentido etimológico de la palabra, pero no podrán estimarse por tumores,

porque en ellos no hay construcción de nuevos elementos ni crecimiento y evolución propiamente dichos: el volumen á veces considerable que presentan, débenlo exclusivamente al aumento en la cantidad de líquido que encierran. No obstante, en algún caso, por ejemplo, en la lupia, el humor quístico puede reaccionar sobre la membrana y suscitar en ésta un aumento de extensión, con proliferación concomitante del epitelio glandular sebáceo.

Localización.—Los órganos que ya fisiológicamente contienen grandes espacios ó cavidades glandulares cerradas, tales como el ovario y el cuerpo tiroides, son asiento preferente de cistomas. Mencionemos también, como terreno abonadísimo después del ovario, la glándula mamaria, donde si no existen espacios cerrados, hay grandes dilataciones vesiculosas (senos lácteos).

Caracteres macroscópicos.—Los cistomas distínguense en dos especies macroscópicas: los *uniloculares* ó formados de una sola cavidad; y los *multiloculares* construídos de la asociación en masa de muchas cavidades cerradas. Tan numerosos son á veces estos huecos, que resultan incontables, dando al todo aspecto de panal.

El volumen total del tumor es harto variable, oscilando generalmente entre un grano miliar y una cabeza de niño. Pero los hay todavía mayores, pudiéndose afirmar que el cistoma es una de las neoplasias susceptibles de alcanzar mayores tamaños. El peso da también la medida de este pujante desarrollo, llegando á menudo á 5 y en casos raros hasta 20 kilogramos. Tan enormes tumores suelen asentar en el ovario y son por lo general multiloculares.

Ofrece asimismo gran diversidad el tamaño de las vesículas componentes de cada cistoma, contándose ejemplos en los que todos los huecos son grandes, y otros en donde, ó son todos pequeños, ó aparecen salteados grandes con menudos.

Exteriormente, el cistoma es liso, lustroso, cuando brota en una superficie libre. Si es unilocular, muéstrase redondeado, pero si es multilocular suele presentarse lobulado y lleno de excrescencias. Al cortar el tumor, se derrama un líquido filante, transparente y algo cetrino, en donde se encierran, según los casos, mucina, albúmina y sus variedades, materia coloidea y granulaciones de materia colorante de la sangre.

Caracteres micrográficos.—Cada vesícula del cistoma examinada al microscopio, nos da una imagen extremadamente simple. Por fuera, una membrana glandular, reforzada por un estroma fibroso más ó menos embrionario; y, por dentro y rodeando el líquido quístico, un revestimiento epitelial prismático de una sola capa, perfectamente limitado en su superficie interior por una chapa delgada.

Pero el epitelio de la pared no se presenta siempre de igual modo: unas veces constituye una membrana lisa y uniformemente distendida

por el líquido (*cistoma simple*); otras se dispone en expansiones ó dentellones que penetran en el líquido, vegetando activamente y viniendo á veces á rellenar la cavidad quística (*quistes papilosos ó papilíferos*).

Cistoma simple. — Habita de preferencia en el ovario (figs. 77 y 78), y suele ser multilocular. Sus vesículas son lisas, tersas y forman relieve en el peritoneo; contienen un líquido albuminoide, á menudo asociado á la mucina, lo que se reconoce por la coagulación que el ácido acético determina.

En alguna ocasión, el fondo de las vesículas contiene copos fibrinosos y depósitos de pigmento hemático. El microscopio demuestra, además, en el líquido: 1.°, multitud de leucocitos, en vías de destrucción, con nú-

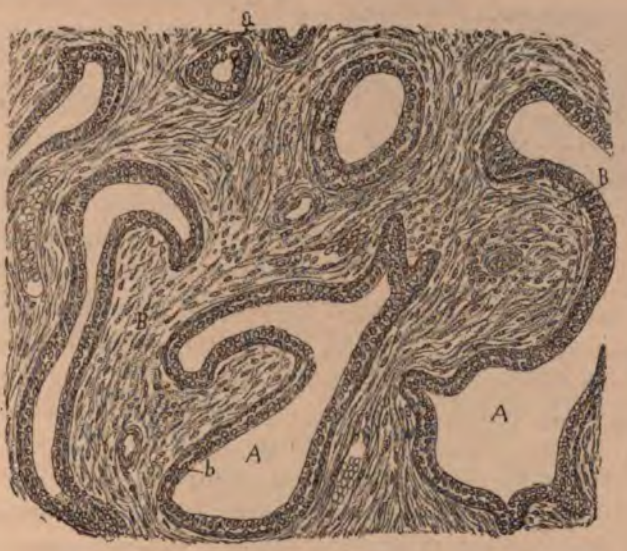

Figura 78.

CISTOMA DE LA MAMA

A, cavidad quística; *B*, estroma conjuntivo; *b*, epitelio que limita el quiste.

cleo fragmentado y protoplasma abotagado y distendido; 2.°, hematíes semi-destruídos; 3.°, corpúsculos epiteliales degenerados; 4.°, multitud de gotas hialinas, quizá segregadas por el epitelio. Las células descamadas y leucocitos más antiguos, constituyen masas granulosas, donde apenas se dibuja el núcleo ó sus fragmentos.

El epitelio en los cistomas ováricos es siempre de una capa, aunque á veces, por la longitud notable de sus células prismáticas y la diversa altura á que sus núcleos alargados se encuentran, simulan aspecto poliestratificado. El protoplasma aparece transparente y ahuecado en casi toda su extensión (células caliciformes) por un contenido mucoso que puede sorprenderse todavía, en muchas células, en el acto de derramarse por el

extremo libre. Las grandes vesículas donde el líquido por su abundancia oprime y distiende la pared quística, están guarnecidos de corpúsculos epiteliales más cortos, anchos y como en vías de otrofia.

El cistoma simple de la mama difiere algo del yacente en el ovario. Las cavidades no suelen ser tan grandes y, á menudo, están estrechadas por grandes elevaciones de la pared quística (fig. 78, B). El epitelio consta de dos capas: interna, de células macizas, prismáticas, cortas, algo desigualmente alineadas y bordeadas hacia adentro mediante fina cutícula; y externa, algo separada de la anterior y construída de células irregulares (fig. 79). La trama conectiva es fibrosa y pobre en capilares. Vénse en los confines del tumor, y aun en su mismo espesor, transiciones numerosas con los racimos glandulares normales.

Figura 79.

DETALLES DEL EPITELIO DEL CISTOMA SIMPLE DE LA MAMA

A, hilera superficial de células; *B*, hilera profunda con elementos irregulares; *C*, células conectivas del estroma; *a*, materia segregada.

Cistomas papilíferos. — Son frecuentísimos en el ovario, menos en la mama, presentándose comunmente como tumores multiloculares de gran tamaño. Alguna vez se han hallado también en el cuello, en restos del epitelio de las hendiduras branquiales de la época embrionaria.

Un corte de estos tumores examinado al microscopio y á pequeños aumentos, revela una porción de cavidades de tamaño vario y cuyas paredes conectivas han crecido dentro de cada hueco, desarrollando arborizaciones papilosas sumamente complicadas Tan numerosas son de ordinario estas expansiones, que la pared quística queda borrada, así como el interior del receptáculo, donde apenas hay espacio para el líquido (figura 80, A, B). En casos mas raros, la pujanza vegetativa de dichas papilas llega hasta el extremo de romper las paredes quísticas, asomando completamente libres en la superficie del tumor, que adquiere, por consecuencia de ello, un aspecto velloso. Fenómeno semejante se ha visto alguna vez en la mama, donde las papilas exuberantes pueden barrenar la piel y constituir úlceras verrugosas.

Examinando más atentamente un corte de tales expansiones papilares, se nota que contienen un eje conectivo delgado, provisto de una asa capilar, cuyo crecimiento incesante es quizá la condición de aquel pujante y continuado desarrollo. El epitelio que las rodea es prismático, de una sola capa y, por lo común, sin ahuecamientos caliciformes (figura 81, 2). La longitud notable de las células epiteliales, así como la posición desigual de los núcleos, que en ciertos parajes ocupan planos dis-

tintos, prestan al revestimiento apariencia estratificada. En el cabo interior de la célula, yace una placa bien perceptible, y en la unión de ésta con el protoplasma, los buenos objetivos de inmersión revelan una estriación constituída por filamentos protoplasmáticos insertos por un lado en la chapa y por otro en el protoplasma (fig. 81, 2).

La forma del núcleo es alargada, y acá y allá exhibe las transformaciones propias de la carioquinesis. No es raro ver también núcleos epiteliales grandes, lobulados y vegetantes, como los de las mieloplaxias (figura 81, 2 *d*). Ni faltan tampoco leucocitos englobados en el protoplasma, los que, á un examen superficial, pudieran pasar por núcleos accesorios.

Figura 80.

CORTE DE UNA VESÍCULA DE UN QUISTE PAPILÍFERO DEL OVARIO

A, papilas cortadas á lo largo; *B*, otras cortadas de través; *C*, estroma de células fusiformes; *a*, células epiteliales.

El tejido conectivo rellena los espacios intervesiculares, puede presentarse con la misma estructura del sarcoma fasciculado (*cisto-sarcoma*). A veces, la trama sarcomatosa constituye sólo una zona gruesa alrededor de cada quiste; á cierta distancia de éstos obsérvase un tejido conectivo fibroso, provisto de vasos gruesos y, en algún caso, de fibras musculares lisas.

Bajo el nombre de fibroma *intracanalicular de la mama*, describe Ziegler un cistoma, en donde las vesículas aparecen casi completamente obstruídas por gruesas expansiones papilares redondeadas. Cada hueco contiene solamente una ó dos de estas expansiones, formadas esencialmente

de un macizo de tejido conjuntivo fibroso. El epitelio de una sola capa provendría de los canalículos distendidos de la glándula, no de los racimos propiamente dichos.

El epitelio del cistoma es á menudo asiento de degeneración grasienta, así como de descamación y licuación consecutiva en el contenido quístico. En los cistomas ováricos papilíferos no es raro hallar el estroma de algunas papilas con depósitos calcáreos estratificados (fig. 81, *b*).

Génesis y evolución. — Admítese como probable que el epitelio del cistoma proviene de la vegetación normal de las glándulas donde el tumor asienta. Primeramente, se engendraría un adenoma más ó menos atípico, y más adelante, las cavidades dilataríanse por consecuencia de la secreción del líquido quístico.

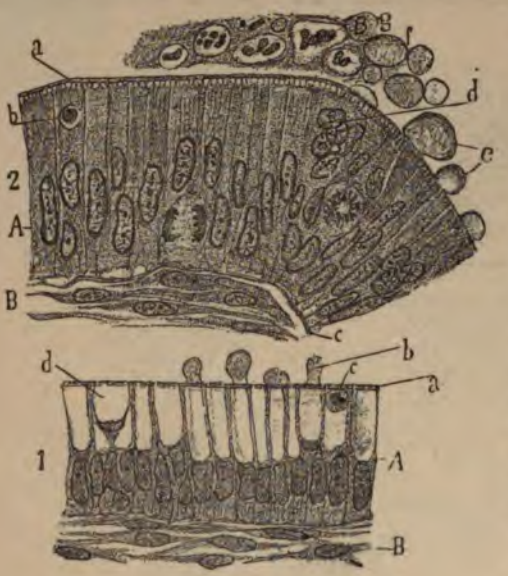

Figura 81.

DETALLES DEL EPITELIO DEL CISTOMA OVÁRICO

1.° Epitelio caliciforme del cistoma simple multilocular: *A*, cuerpo de las células epiteliales; *B*, células conectivas del estroma; *a*, chapa superficial; *b*, moco en vías de expulsión; *d*, caliciforme más ancha y de núcleo superficial; *c*, leucocito emigrado.

2.° Epitelio del cistoma papilífero: *A*, células epiteliales; *B*, células conectivas; *a*, chapa; *b*, leucocitos; *c*, basal; *d*, núcleo con expansiones; *e*, gotas granulosas segregadas por las células epiteliales; *f*, gotas granulosas sueltas; *g*, leucocitos emigrados.

Pero este mecanismo, que nos parece indubitable para los cistomas de la mama, no es aplicable al ovario, atendido á que jamás una vesícula simple ó papilífera del cistoma de esta entraña posee un revestimiento comparable al de los folículos de Graaf. Recordemos que el epitelio que forma las capas granulosas de éstos es poliédrico, multi-estratificado y de pequeñísima talla (4 á 6 μ), mientras que en los cistomas, las células constituyen una sola capa, alcanzan gran estatura y son iguales á las que tapizan las glándulas tubulosas del intestino ó del útero. Tampoco se logra sorprender nunca continuidad entre un folículo de Graaf y un quiste ovárico.

Tamaña dificultad ha obligado á los autores (Waldeyer, Sinety, Malassez, etc.), á buscar la génesis del cistoma ovárico, ya en un replegamiento interior del epitelio peritoneal inmediato (*epitelio germinal*), cuyas

células, como es bien sabido, son de forma prismática, ya en la metamorfosis de tubos de Pflüger, es decir, de vegetaciones epiteliales en cordón, descendientes de la capa germinal externa, y que, por accidente, debieron quedar englobadas en el estroma ovárico, sin transformarse en vesículas de Graaf. Que el epitelio de las vesículas de Graaf carece de capacidad para engendrar revestimientos prismáticos glanduloides, tiende á probarlo la circunstancia de que, cuando dichas vesículas se dilatan quísticamente (quistes ováricos de las jóvenes, producidos quizá por congestión menstrual excesiva ú otra influencia), su revestimiento de pequeñísimas células poliédricas se conserva sin vegetar jamás para construir cistomas secundarios (1).

El cistoma papilífero es precedido del cistoma simple. Cuando la cavidad vesicular adquiere cierta extensión, las paredes conectivas, dice Ziegler, intervienen en el proceso, vegetando activamente hacia el interior en expansiones papilosas y obligando al epitelio á replegarse. Sin embargo, nosotros nos inclinamos á otorgar al epitelio, y no al tejido conectivo vascular, la iniciativa en la producción de expansiones papilosas. En efecto, cualquiera que sea el estado evolutivo del tumor papiloso, el epitelio aparece en constante multiplicación carioquinética. Si los tejidos inmediatos ceden á la ampliación constante del quiste ocasionada por la vegetación epitélica, el cistoma se mantiene simple, es decir, sin papilas; pero en cuanto el volumen del tumor y las presiones exteriores hacen imposible el crecimiento regular de las cavidades, el epitelio se ve obligado á dilatarse solamente hacia adentro á favor de replegamientos papilares. Al iniciarse estos dobleces, puede advertirse que en ellos no existe formación conjuntiva; sólo ulteriormente, y como influídos por el trabajo generativo realizado en su proximidad, tercian en el proceso papilar los vasos y tejidos conectivos inmediatos.

Los quistes secundarios provendrían de los primarios, según Malassez, á favor de vegetaciones epiteliales hacia afuera, que no tardarían en adquirir independencia. Esta opinión concuerda con los resultados de nuestras propias observaciones.

El *curso* del cistoma de la mama y del ovario, especialmente el de la variedad simple, es lento, y su crecimiento suele no traspasar el órgano matriz. Una vez extirpado no acostumbra á reproducirse; no obstante, algunos cistomas papilíferos del ovario son graves, no sólo por su volumen y situación entre vísceras importantes, sino porque las expansiones papilosas, después de perforar las paredes quísticas, invaden la superficie

(1) La circunstancia de que en el cistoma ovárico la formación epitelial se aleja mucho de la disposición de los epitelios ováricos y se aproxima á la del epitelio intestinal y de las glándulas anejas, sugiere la hipótesis de que la génesis de esta neoplasia, como la del teratoma, obedece á errores de situación de los gérmenes epiteliales en la época embrionaria. Acaso el cistoma pudiera estimarse como un dermoide del entodermo á la manera del teratoma dermoide, propiamente dicho, que representa una formación congénita dislocada del ectodermo.

peritoneal, y desde allí prenden fácilmente por contacto en diversos parajes de la serosa y órganos abdominales. De manera semejante se comporta el cistoma papilífero de la mama, el cual ocasiona alguna vez retoños ganglionares. En general, cabe afirmar que el cistoma es tanto más invasor, cuanto más vegetaciones papilosas contiene y cuanto más voluminosas y ramificadas son éstas.

ENDOTELIOMA

Definición. — Llámase *endotelioma* una neoplasia dura, granulosa, constituída por aglomeraciones de células endoteliales estratificadas.

La individualidad del endotelioma aparece poco correcta, si hemos de atender al dictamen de los anatomo-patólogos; pues unos estiman este tumor como variedad de epitelioma pavimentoso, otros como una forma de sarcoma, y hay quien, como Ziegler, lo secciona en una variedad perteneciente al epitelioma tegumentario y otra al sarcoma de origen intravascular.

Figura 82.

ENDOTELIOMA DE LA DURA MADRE. DISOCIACIÓN EN FRESCO CON LAS AGUJAS

A, grupo de laminillas celulares; *B*, célula epitelioide aislada; *a*, otra célula laminar con granitos brillantes en el protoplasma; *c*, células vistas de canto.

La inclusión de esta neoplasia entre los tumores epiteliales, viene obligada por los caracteres anatómicos de la misma. En ella falta la substancia fundamental, y las células, fuertemente aplastadas y faceteadas como las epiteliales, están unidas por un cemento blando colorable en negro con nitrato de plata. En cambio, su asiento y origen especiales, así como la disposición endotelial de sus corpúsculos, autorizan á considerarla como una individualidad histológica bien acusada.

Localización.—Radica siempre el endotelioma en superficies endoteliales ya sean serosas, ya vasculares. Los lugares preferentes son la superficie de la dura madre y aracnoides, especialmente en la base del cráneo y los agujeros rasgados. Menos á menudo se ve en las pleuras, peritoneo, linfáticos y glándulas.

Caracteres macroscópicos. — El endotelioma es una trama semiblanda, incoherente y de color gris amarillento con zonas opacas. Carece

de jugo y se disocia en fresco con gran facilidad. El endotelioma de las meninges suele estar cubierto por una cápsula fibrosa, y al cortarle se descompone en multitud de corpúsculos brillantes y esferoidales crugientes al escalpelo (*perlas* del endotelioma).

Caracteres micrográficos.—El examen de las células del tumor disociado en fresco con las agujas, es altamente demostrativo y casi indispensable para juzgar de la naturaleza del tumor, pues en los cortes, el aspecto genuínamente sarcomatoso pudiera inducir á error. Las células aparecen bajo la forma de extensas películas transparentes de contorno poligonal, pero sin aquellas expansiones filamentosas de los corpúsculos conectivos. Se ven también elementos algo más gruesos, que por la corrección de sus facetas y aplanamiento general, recuerdan los del epidermis córneo de la lengua (fig. 82, B). Con menos frecuencia se encuentran también elementos espesos, poliédricos, de protoplasma turbio y comparables por su alargamiento á los corpúsculos fusiformes del sarcoma fasciculado. En éstos nos ha parecido ver, con relativa frecuencia, fases carioquinéticas (fig. 83, *b*).

Los cortes finos del tumor nos enseñan que las citadas células se disponen en globos semejantes á los epidérmicos del cancroide y de tamaño casi visible á la simple vista. Dichos globos (á que se debe el aspecto granuloso y como perlado del tumor) poseen forma esferoidal ó alargada y sus células suelen ser grandes y poliédricas en el centro, delgadas y membraniformes en la periferia. No es raro ver entre los corpúsculos del centro una célula esferoidal más pequeña, con núcleo abollado como el de los leucocitos, recordando en un todo aquellos cuerpos especiales que describimos en los epiteliomas (fig. 83, *b*). Posible es que la disposición en globos obedezca aquí á las mismas causas que en el cancroide, es decir, á alguna acción particular ejercida por un leucocito intercelular, en los corpúsculos de las inmediaciones.

Los espacios angulosos que resultan entre los globos están ocupados por células menos aplanadas y dispuestas comunmente en haces de variable orientación. El cemento de unión es semilíquido y perfectamente diáfano. En él no pueden verse filamentos comunicantes como en el cancroide (fig. 83, B).

Una propiedad común con los del epitelioma poseen los globos ó perlas de endotelioma: la de teñirse más intensamente por el carmín y anilinas que las zonas intermediarias. Aunque menos á menudo que en el cancroide, también pueden encontrarse globos con células degeneradas, y como fundidas en un magma granuloso, donde se ven gotas grasientas y tablas de colesterina. En ciertos casos, depositanse en estos globos sales calcáreas.

Carece el endotelioma de las meninges de estroma conectivo constante. Solamente vénse acá y allá algunas expansiones de tejido conectivo

laxo, llegadas de la periferia del tumor y destinadas á acompañar las arterias y venas de algún calibre. Los capilares, no muy abundantes, cruzan por los espacios interglobulares, y su endotelio, perfectamente distinto, no se continúa nunca con el del tumor.

En ningún caso se advierte que los vasos pasen por los globos epidérmicos, como Cornil afirma, ni que el revestimiento de aquéllos venga á continuarse con las células de éstos.

Variedades de endotelioma.—1.° *Endotelioma perlado* (*colesteatoma* de los autores antiguos).—Responde á la descripción que acabamos de

Figura 83.

ENDOTELIOMA DEL AGUJERO RASGADO POSTERIOR

A, perla endotelial ; *B*, células poliédricas intermediarias ; *a*, célula con núcleo moniliforme ; *b*, célula central de una perla.

hacer, y se caracteriza particularmente por su forma redondeada, por hallarse revestido de una cápsula fibrosa, por contener poco estroma y por exhibir numerosos globos ó perlas celulares.

2.° *Endotelioma fibroso.* — Tiene su asiento en diversos órganos, pero de preferencia en la pleura, glándula submaxilar, músculos y periostio. Su punto de partida suele ser, ya el endotelio de las serosas, ya el de los capilares y troncos linfáticos. En las pleuras acostumbra á disponerse

en espesamientos lardáceos, de color blanco-amarillento, que pueden llegar á comprimir el pulmón á causa de su volumen. En los órganos parenquimatosos y fibrosos reviste dicha neoplasia el aspecto de infiltración nodular difusa.

El microscopio revela un estroma fibroso, denso y más ó menos abundante en capilares sanguíneos. Pero lo que le caracteriza es la existencia de cordones y nódulos de células apretadas, ora laminosas, ora poliédricas, separadas entre sí por un cemento epitelial blando y apenas perceptible. En medio de los nidos celulares se conserva alguna vez la luz del vaso linfático á expensas de cuyo endotelio se produjo la neoformación. Pero más á menudo el hueco vascular aparece obstruído, disponiéndose los acúmulos endoteliales en cordones cilíndricos anastomosados, que recuerdan la forma y posición de los linfáticos.

Según Klebs, autor que incluye en el endotelioma la mayor parte de los tumores llamados *cilindromas* por Billroth, en ciertos casos, el centro de los nidos celulares contiene depósitos hialinos, ya esferoidales, ya cilindroides. Algunos endoteliomas, tales como el de la glándula submaxilar, construídos también á expensas de la vegetación del endotelio linfático, presentan en torno de la luz vascular estratos endoteliales que, en vez de constituir series paralelas, se disponen en pequeños globos. En el espesor de éstos se deposita una masa hialina esferoidal, coloreable por el verde ácido y por el carmín aluminoso. El epitelio glandular sería completamente ajeno á esta neoformación. También Reklinghausen y Köster han mencionado endoteliomas con producciones hialinas, y á esta variedad deben referirse muchos de los tumores con hilianosis citados por Friedländer, Ewetzky, Stendener, etc.

Génesis y curso.—Están de acuerdo casi todos los autores en explicar la aparición del endotelioma por una multiplicación del endotelio, bien de los vasos, bien de las superficies serosas. El de los linfáticos daría origen, á causa del acúmulo endotelial dentro del vaso, á la completa obstrucción de éste, mientras que el de las meninges propendería á formar masas considerables casi continuas. Para explicar el que las células nuevas se dispongan por dentro de las antiguas y no según su plano, podría invocarse una desviación en sentido perpendicular del plano de segmentación. Formadas las primeras masas endotélicas y colmado el hueco seroso ó vascular, dicho plano de segmentación alcanzaría diversidad de orientaciones, y por tanto la neoplasia crecería en todos sentidos.

El crecimiento debe mirarse como consecuencia de la multiplicación de los corpúsculos periféricos del tumor, por virtud de la que se constituyen nuevos nódulos al lado de los antiguos. En el endotelioma vascular, quizá el tumor pueda propagarse, como el carcinoma, á lo largo de los espacios linfáticos del tejido conectivo. En el colesteatoma ó endotelioma meníngeo, los globos carecen de carioquinesis, mientras que éstas

no faltan nunca en las zonas intermediarias, puntos por donde se efectúa el crecimiento del neoplasma. Cuando los globos alcanzan gran espesor, pueden ser asiento de necrosis y de depósitos calcáreos y grasientos (*psamoma* de Virchow).

El endotelioma perlado suele ser tumor benigno, pues ni suscita metastasis, ni invade órganos vecinos; pero su emplazamiento en el interior del cráneo puede dar origen á compresiones cerebrales de mucha gravedad. Así, un endotelioma de la base del cráneo, al nivel de las fosas frontales, que fué extraído en la autopsia de una mujer muerta á consecuencia de graves alteraciones psíquicas y sensitivo motrices, produjo, por su gran volumen, una atrofia y reblandecimiento de gran parte del lóbulo frontal. El ejemplar representado en la figura 83 radicaba en el agujero rasgado posterior, y suscitó graves disturbios en la inervación del pneumogástrico.

Cítanse también casos de endoteliomas meníngeos invasores. Klebs hace la historia de un endotelioma perlado miliar de la pía madre que suscitó metastasis pulmonares.

En cuanto á los endoteliomas con producciones hialinas, convienen los autores en que son neoplasias graves, casi tanto como el carcinoma. El hígado, pulmón, huesos, cápsulas supra-renales, órbita, etc., son habitual teatro de sus metastasis. Esta tendencia á la generalización les ha valido el nombre de *carcinomas endoteliales*.

El endotelioma fué primeramente descrito por Müller, quien le dió el nombre de *colesteatoma*. Este autor consideró solamente como colesteatomas los tumores con nódulos brillantes nacidos en las meninges, sobre todo en la base del cráneo. Cruveilhier los describió después con la designación de *tumores perlados*. Virchow aceptó esta denominación y consideró dichos tumores como producciones análogas al epitelioma y cáncer, y como éstas engendradas de corpúsculos conectivos metaplásicos. Al endotelioma meníngeo, que algunas veces contiene depósitos calcáreos, corresponden también una parte de ciertos tumores llamados *psamomas* por Virchow (neoplasias con arenillas), así como los sarcomas *angiolíticos* de Cornil y Ranvier.

Actualmente se incluyen en los endoteliomas, siguiendo el criterio de Rindfleisch y Eppinger, tanto los antiguos tumores perlados de las meninges, como las neoformaciones originarias del endotelio de los vasos y serosas.

Entre los anatomo-patólogos modernos, el que da más extensión al género endotelioma es Klebs; en él engloba el cilindroma de otros autores, y quizá algunas neoplasias sarcomatosas. Distingue tres especies: 1.ª, *endoteliomas celulares*, es decir, compuestos casi exclusivamente de células (*colesteatomas* de Mülller); 2.ª, *endoteliomas fibro-celulares*, construídos de cordones endoteliales y estroma fibroso abundante; 3.ª, *endoteliomas con producciones hialinas*. En todas estas variedades, los acúmulos de endotelio provendrían de la proliferación del revestimiento endotelial de los vasos y serosas.

Ziegler considera el colesteatoma (*endotelioma celular* de Klebs) como tumor francamente epitelial análogo al cancroide, y sólo califica de endoteliomas ciertas neoplasias sarcomatosas en que las células derivarían del endotelio de los linfáticos (*en-*

doteliomas fibro-celulares de Klebs). Thoma, en su reciente libro de Anatomía patológica (1894), llama al endotelioma *sarcoma plano-celular*, incluyéndolo en el género sarcoma.

Nosotros seguimos la opinión de Klebs, en lo que toca al origen mesodérmico y endotelial del endotelioma perlado. En éste jamás se ve ni continuidad con los tegumentos, ni la existencia de filamentos de unión entre las células características de los tumores cancroideos. La benignidad del endotelioma y su asiento en superficies serosas abonan también esta distinción.

De todas suertes, reina todavía alguna confusión tocante á la individualidad del endotelioma. Y es indudable que muchos de los tumores llamados *cilindromas* (Billroth), *sifonoma* (Henle), *sarcomas alveolares* y aun ciertas variedades carcinomatosas, no son en realidad sino endoteliomas de origen vascular, ya sanguíneo, ya linfático, en los cuales la continuidad con el endotelio no siempre cabe establecerse.

CAPÍTULO XXXIV

SARCOMA

La designación de sarcoma (de σάρξ, carne) se aplicaba en otro tiemp á todos los tumores blandos, jugosos y semejantes á la carne muscular Actualmente, los anatomo-patólogos están de acuerdo en mantener dich designación exclusivamente para una especie de tumor constituído d células conjuntivas embrionarias, separadas por pequeña cantidad d materia amorfa ó fibrilar.

El origen mesodérmico de las células sarcomatosas, así como el aspecto embrionario y predominio notable de las mismas sobre la materia fundamental, son los rasgos más culminantes de esta neoplasia. Estos rasgos son, con leves variantes, los que caracterizan el tejido de granulación carnosa de las heridas y el de los granulomas infecciosos; por lo cual más de una vez nos veríamos perplejos para distinguir anatómicamente una producción inflamatoria crónica (por ejemplo, un condiloma sifilítico) de un verdadero sarcoma, si no viniese en nuestra ayuda la noción causal y el curso y evolución del proceso: el tejido inflamatorio se convierte tarde ó temprano en cicatriz y deriva de causas traumáticas ó microbianas, en tanto que el tejido sarcomatoso se genera en virtud de influencias desconocidas, y crece incesantemente, manteniendo su estado embrionario. Diríase, como indica Heukelem, que los corpúsculos sarcomatosos han perdido la capacidad de engendrar substancias intercelulares, condenándose á perpetua niñez. Pero aunque, en general, es positiva esta detención de la evolución sarcomatosa, no debemos olvidar que en algunas formas las células recobran su virtud secretoria, engendrando materia fibrilar (épulis, fibro-sarcoma).

Localización.—El sarcoma reproduce el tejido conectivo embrionario, siendo como éste de origen mesodérmico. Por consiguiente, y en virtud del principio de la herencia histológica, dicho tumor no podrá recaer *ab initio* más que en formaciones conjuntivas. El tejido conectivo subcutáneo, aponeurótico, intermuscular y submucoso, la médula ósea, periostio y meninges, son frecuentemente asiento del sarcoma.

Es claro que, siendo el tejido conectivo factor tan general en la construcción de los órganos, apenas habrá región que se exima de dicha localización; pero se observa, no obstante, que el mencionado neoplasma no ataca con tanta frecuencia aquellas partes donde dominan las forma-

ciones epiteliales, á saber: las glándulas (hígado, riñones, pulmón), ciertas mucosas (matriz, intestino, estómago, etc.), y los centros nerviosos. Alguna vez se ha visto también el sarcoma en el espesor de pequeños tumores congénitos, tales como las verrugas y los pequeños angionomas de la piel.

Caracteres macroscópicos. — El volumen del sarcoma es harto variable, oscilando entre el de una nuez y una cabeza de feto. La forma, en general redondeada, depende en gran parte de la región en que el tumor se desenvuelve y de las resistencias que á la marcha del mismo oponen los órganos inmediatos. Así, en las partes parenquimatosas donde las presiones son casi iguales en todos sentidos, el sarcoma es esferoidal; en los músculos y tejidos fibrosos se alarga en el sentido de las fibras; en las superficies libres, como la piel y mucosas, constituye eminencias semiesféricas y como fungosas.

La consistencia se relaciona con la cantidad y estado de la substancia fundamental. Si ésta es abundante y fibrosa, el sarcoma resultará duro y crugiente al escalpelo; si es escasa, dominando notablemente las células, el tumor será blando y jugoso como el carcinoma medular.

Figura 84.

CÉLULAS DISOCIADAS DE UN SARCOMA DEL MUSLO

A, células fusiformes; *B*, célula grande con cuatro núcleos; *C*, célula en vías de carioquinesis pluripolar.

El color suele ser blanco grisáceo en las formas fibrosas, blanco opaco, como lactescente, en las formas blandas, rojizo ó veteado de moreno en los sarcomas muy vasculares, donde son frecuentes las hemorragias intersticiales.

Caracteres micrográficos. — El sarcoma es un tumor muy rico en células, tanto que frecuentemente se confunde, á un examen superficial, con los epiteliomas ó con ciertas variedades de carcinoma, á causa de que los corpúsculos parecen tocarse en muchos puntos y facetearse por presión recíproca; pero el examen de finos cortes del neoplasma con ayuda de potentes objetivos nos hará percibir algunos detalles de la mayor importancia para el diagnóstico anatómico, á saber: la existencia de cierta cantidad de materia intercelular, ya amorfa, ya fibrilar ó granulosa; la frecuente disposición estrellada ó fusiforme de las células (bien distintas de las epiteliales cuyas facetas suelen ser aplastadas); la presencia de vasos en los acúmulos celulares, y, finalmente, la ausencia de basales,

así como de fronteras rigurosas en los contornos de las zonas celulares, contrario de las derivaciones epiteliales, que se separan siempre de las f maciones conjuntivas por límites correctos, sin transiciones de estructu

Los elementos sarcomatosos revisten gran variedad de formas, q guardan relación con el estado evolutivo en que se hallan (fig. 84). L células más jóvenes suelen ser esféricas y, como veremos luego, esta f ma aparece dominante en ciertos sarcomas; pero en cuanto aquéllas a quieren cierto desarrollo, se engrandecen y estiran, llegando á ser, c fusiformes, ora triangulares, ora estrelladas. Por lo común, entremezc das á corpúsculos de estatura ordinaria, se encuentran células gigan

Fig. 84, *bis*. — Sarcoma de la piel del cráneo.

de núcleo voluminoso ó múltiple, imitando en esto la trama del tejido c nectivo inflamatorio. No es cosa rara ver, al lado de células de núcl normal, otras con núcleo gigantesco y á menudo con lobulaciones pi formes que recuerdan el de las mieloplaxias.

Finalmente, en cantidad variable, según la especie del tumor, asócia se también capilares sanguíneos, de paredes gruesas, granulosas y á v ces desiguales; lo que depende de que el endotelio que los constituye co serva aún su estado embrionario. El cemento de unión, más blando qui que el de los capilares adultos, se deja penetrar fácilmente por los glób los blancos y rojos; de aquí la frecuencia con que se ven leucocitos ent los elementos del tumor, y la no menor con que ocurren hemorragi

intersticiales. Carecen los sarcomas de linfáticos. Tampoco son frecuentes en la trama sarcomatosa las células cebadas de Ehrlich, ni acúmulos leucocitarios, particularidad que distingue esta neoplasia de la trama del tejido inflamatorio y de la del cistoma, epitelioma y carcinoma, donde el estroma hormiguea en leucocitos y células de Erhlich.

Variedades del sarcoma.—Atendiendo á la diversa consistencia y grado de evolución de la materia fundamental, junto con la forma y disposición de las células conjuntivas, se ha distinguido el sarcoma en numerosas variedades. Las más importantes y típicas son las siguientes:

Sarcoma medular ó encefaloide. — Este sarcoma, llamado también *de pequeñas células*, recae habitualmente en el tejido conectivo subcutáneo ó intermuscular. Habita también en el testículo, ganglios linfáticos, ovario y médula ósea (fig. 85). Suele ser voluminoso, redondeado y crece rápidamente, invadiendo los tejidos normales circunvecinos é infiltrándose por entre los tubos glandulares, fibras musculares, etc., partes que no tardan en caer en atrofia y degeneración.

Figura 85.

SARCOMA ENCEFALOIDE DE UN MÚSCULO

A, células pequeñas esferoidales; *B*, capilar con hematíes; *a*, leucocitos emigrados.

El aspecto del tumor apenas discrepa del que exhibe el carcinoma encefaloide. Como éste, es blanco, opaco, blando, incoherente y con apariencia de masa cerebral. Por expresión, da jugo lactescente, en donde nadan los corpúsculos del tumor y numerosos glóbulos rojos y blancos, provenientes de los abundantes capilares sanguíneos que cruzan la neoplasia.

Al microscopio, los cortes finos revelan una trama simplicísima como la que ostenta el tejido inflamatorio en el momento de iniciarse, á saber: numerosos corpúsculos esferoidales ó ligeramente poliédricos, de talla cortísima (de 6 á 9 μ) y constituídos de un núcleo esférico y rico en cromatina, y de fina capa protoplásmica envolvente. Hay también células con alguna más cantidad de protoplasma y hasta con tendencia á la forma alargada, pero éstas son las menos. No se ven células gigantes.

La materia intersticial es poco abundante, transparente y semilíquida, lo que explica bien la movilidad extremada de las células y la producción del jugo sarcomatoso. A veces, dicha materia se presenta granulosa y aun algo filamentosa, aspecto que bien puede depender de la acción coagulante de los reactivos.

Linfo-sarcoma.— Si, además de las grandes masas de células esféricas y diminutas de la variedad anterior, la substancia fundamental contiene

un retículo de finos hacecillos conectivos, insertos en los capilares, el tejido reproducido resultará semejante al llamado *citógeno* ó de la trama de los folículos linfáticos; por lo que se le conoce con la designación de *linfo-sarcoma*. Recae este tumor en la piel, médula ósea, tejido conectivo intersticial de los músculos y glándulas, pero especialmente en los órganos constituídos normalmente por tejido citógeno, tales como el dermis intestinal, estomacal, bazo y ganglios linfáticos.

El crecimiento rápido la tendencia invasora y las determinaciones metastásicas separan este tumor del *linfoma*, neoplasia constituída también de tejido linfático, pero que no radica más que en órganos linfoides, ni traspasa en su evolución el límite de las partes en que se desenvuelve. Además, es el linfoma neoplasma típico que reproduce el ganglio con todos sus factores y sus relaciones con la linfa y sangre; mientras que el linfoadenoma es atípico, por cuanto sólo imita la disposición de la trama de los folículos linfáticos, careciendo del sistema de cavernas en continuidad con los vasos de la linfa.

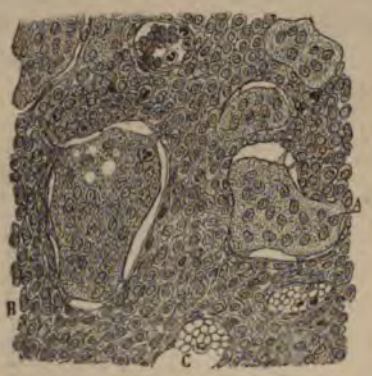

Figura 86.

SARCOMA OSTEOCLÁSTICO Ó MIELOIDE DEL PERIOSTIO DE LA MANDÍBULA INFERIOR.

A, célula gigante con muchos núcleos ; *B*, células poliédricas pequeñas ; *C*, vaso arterial con hematíes.

Sarcoma osteoclástico. — Llamado también tumor de *células gigantes* y de *mieloplaxias*, es una neoplasia de consistencia semiblanda ó dura, de forma tuberosa, que radica ya sobre los huesos, ya en el interior de los mismos, continuándose con el tejido perióstico ó medular. Su lugar de preferencia es la superficie de las mandíbulas, produciendo relieve en la cavidad bucal (*épulis*). Menos á menudo asienta esta neoplasia en otros tejidos (sarcoma peritoneal múltiple de Virchow, etc.), pero quizá entonces representa metastasis de algún tumor primitivo intra-óseo.

Cuando se cortan los tumores osteoclásticos, aparecen de color rojizo y á veces morenuzco, efecto de los frecuentes infiltrados sanguíneos que experimentan. Tan anchos y numerosos suelen ser los vasos, especialmente arteriales, que más de una vez se ha confundido este sarcoma con el aneurisma, por la circunstancia no rara de ser pulsátil.

Si el tumor es perióstico, crece en su asiento sin perforar el hueso, ni alcanzar grandes proporciones. Extirpado no suele reproducirse. En cambio, el sarcoma osteoclástico intra-óseo, ocasiona metastasis alguna vez y despliega tendencias invasoras, destruyendo por absorción el hueso que lo rodea, y haciendo irrupción en la superficie.

El examen microscópico es altamente característico. En medio de una trama constituída de corpúsculos conectivos embrionarios, ya esféricos, ya fusiformes, se advierten sembradas acá y allá células gigantes con todos los caracteres de los osteoclastos. Las hay de grande y mediana talla (de 60 á 30 μ); su forma es poliédrica, ovoidea ó prolongada con exuberancias vegetantes. Unas veces exhiben superficie lisa y otras se estiran en expansiones espinosas que invaden los territorios inmediatos (fig. 86, A). El protoplasma aparece turbio, y, en algún caso, ahuecado por vacuolas redondeadas. Pero el carácter principal es el número considerable de núcleos, que oscila entre 4 y 30 ó más. No suele verse nunca ese núcleo gigante abollado de las mieloplaxias; ni los núcleos se disponen en corona periférica como en las células gigantes del tubérculo; más bien están irregularmente esparcidos ó un tanto replegados en el centro celular. Klebs describe células, que á más de los núcleos ordinarios, contendrían alguno que otro núcleo gigante vesiculoso con acúmulos cromáticos en su interior.

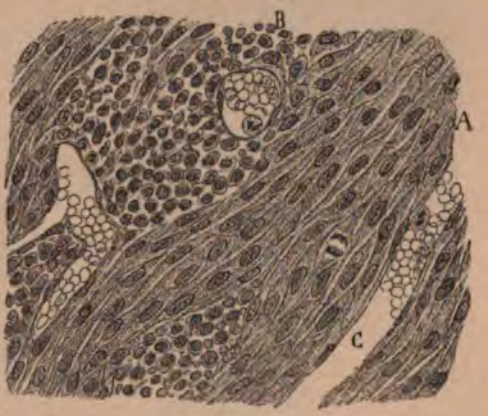

Figura 87.

SARCOMA FUSO CELULAR DE LA PIEL DE LA CARA

A, haz de células fusiformes cortado á lo largo; *B*, haz de células seccionado de través; *C*, capilar sanguíneo.

El tejido conectivo fibroso es escaso, y la mayor parte de las células pequeñas que constituyen la masa principal del tumor, yacen casi en contacto, separadas por pequeña cantidad de materia semilíquida. Los vasos son abundantísimos y presentan á menudo dilataciones. Esta disposición, que nos parece recaer en las venas, imita probablemente las cavernas venosas de la médula ósea llamada roja, donde, como es sabido, se engendran los glóbulos rojos (Bizzozero, Dœnys).

Sarcoma fuso-celular ó fasciculado.—Tumor comunísimo, quizá el más frecuente de todos. Asienta en el tejido celular subcutáneo, conectivo intermuscular, intrafascicular, periostio, etc. Es más duro que el sarcoma de células esféricas, y al corte se presenta blanquecino y como fibroso. Ya en estado fresco puede disociarse en sus elementos componentes, á causa de la consistencia semilíquida de la ganga de unión.

Un corte fino del tumor, examinado al microscopio, revela células fusiformes de varia longitud, dispuestas en haces diversamente orientados, aunque, en general, se ve en ellos tendencia á seguir la dirección de los

capilares. En algunos parajes los haces de células se descomponen en agrupaciones secundarias, que rematan libremente en el seno de los fascículos en que la dirección celular es distinta. Los haces cortados de través distínguense fácilmente por la pequeñez de los campos celulares y por la redondez del núcleo; mientras que los longitudinales están particularmente caracterizados, no sólo por el alargamiento de las células, sino por la forma oval prolongada de los núcleos (semejantes á veces al de las fibro-células), los cuales marchan paralelos al eje de los haces.

Son los capilares muy abundantes, y la pared endotelial linda, sin intermedio de tejido conectivo fibroso, con las células fusiformes. En

Figura 88.

CORTE DE UN SARCOMA FUSO-CELULAR CON FOCOS HEMORRÁGICOS

A, leucocitos con esferas morenas; *B*, glóbulos sanguíneos; *C*, trombus ó coágulo blanco y hialino; *D*, células melánicas perivasculares.

torno de los capilares y hasta en masas celulares lejanas de éstos, se encuentran algunos leucocitos, reconocibles por la forma del núcleo y la intensidad de color de su cromatina.

Las células en huso están separadas por pequeña cantidad de substancia hialina ó granulosa, tan escasa comunmente que parecen tocarse los cuerpos celulares como las facetas de los epitelios. Pero en ciertos casos la materia intersticial se psesenta más abundante y revela un principio de fibrilación, que da motivo para que pueda calificarse el tumor de

fibro-sarcoma. Otras veces las células fusiformes alcanzan talla gigantesca manteniéndose las demás propiedades del tumor (*sarcoma fuso celular de grandes células*).

Sarcoma de células polimorfas.— Hay tumores sarcomatosos, donde en unas partes domina la disposición fasciculada y fuso-celular, y en otras se presentan, tanto corpúsculos en huso como estrellados, poliédricos y redondeados.

En estos parajes es donde abundan sobremanera células ovoideas ó irregulares de gran talla con todas las cualidades de las mieloplaxias, pues contienen, ora un núcleo gigante con gibosidades, ora dos ó más núcleos irregulares, ora fases carioquinéticas pluripolares. La fig. 84, C, mostraba un corpúsculo de éstos, con una estrella madre trilobada, indicando carioquinesis múltiple.

A esta variedad de tumor, que quizá no fuera impropio designar *sarcoma de mieloplaxias* en oposición al osteoclástico antes descrito, debe referirse quizá el sarcoma de *células estrelladas* descrito por Klebs; por cuanto es indudable que, aparte las mieloplaxias, dominan los corpúsculos con expansiones múltiples. No es tampoco raro ver gruesas células con leucocitos englobados y otras con diversas categorías de degeneraciones nucleares y protoplásmicas más de una vez tomadas como parásitos.

Figura 89.

SARCOMA ALVEOLAR DE LA PIEL DE LA NARIZ

A, estroma conjuntivo con células alargadas; *B*, nidos de corpúsculos pequeños esferoidales; *C*, capilar en medio de un alvéolo.

Sarcoma alveolar (fig. 89).— Esta forma de tumor, no muy rara, yace particularmente en los huesos, piel, glándulas linfáticas y meninges.

Tiene gran analogía con el carcinoma, pues en él se hallan: un estroma conjuntivo fibroso, pobre en células y portador de la mayor parte de los vasos; y espacios ó mallas irregulares rellenados por infinidad de corpúsculos, ya redondos, ya poliédricos y comunmente de pequeña talla.

En el tumor que la figura 89 representa, los capilares yacían de preferencia en los acúmulos celulares; de suerte, que parecía que las nudosidades sarcomatosas estaban formadas de elementos perivasculares hiperplasiados.

Las dudas, tocante á la naturaleza del tumor, se disiparán observando: que las células están separadas por alguna cantidad de materia amorfa, sobre todo, en las que conservan forma esferoidal; que los vasos

cruzan alguna vez los focos celulares, y, finalmente, que los contornos de éstos no muestran ese remate riguroso propio de las formaciones epiteliales ó glandulares en su contacto con los tejidos conectivos.

Sarcoma melánico (fig. 90). — Así se designa una especie sarcomatosa que, examinada á la simple vista, exhibe un color moreno y aun negro, y que bajo el examen microscópico, revela corpúsculos embrionarios con partículas melánicas.

Debe, desde luego, separarse este tumor de aquellos sarcomas cuya pigmentación deriva de la absorción y dispersión de la materia colorante de extravasados sanguíneos (*melano-sarcomas falsos*); en los tumores genuínamente melánicos, las células segregan melanina, de manera idéntica que los corpúsculos pigmentarios de la coroides. Químicamente se diferencian también, como ya notó Perls, los primeros de los segundos, en que contienen óxido de hierro ó substancias ferruginosas, que han tomado el nombre de *hemosiderina*, y las cuales hállanse casi siempre en los focos hemorrágicos antiguos.

Figura 90.

SARCOMA MELÁNICO DE LA PIEL

A, grupo de gruesas células poliédricas con granos melánicos; *B*, estroma conjuntivo fibroso; *a*, célula del estroma con granos de melanina.

El sarcoma melánico genuíno yace en la piel y el globo del ojo, partes que ya normalmente contienen corpúsculos pigmentarios. Son punto de partida alguna vez los folículos pilosos, y en sentir de Klebs, las manchas y verrugas pigmentarias del tegumento externo.

Examinado microscópicamente el tumor muestra, muy á menudo, forma alveolar. Vénse aglomeraciones irregulares de corpúsculos grandes, ya redondeados, ya alargados, ora poliédricos, ora francamente fusiformes, que contienen en su protoplasma considerable número de partículas de color moreno más ó menos amarillento. Ciertas células alojan bloques ó gruesas esferas pigmentarias casi del todo negras, y otras sólo albergan finísimas granulaciones. El núcleo no encierra pigmento y aparece, á menudo, reservado en claro. Su cromatina tíñese difícilmente por el carmín y anilinas básicas.

Entre los grupos celulares, se halla un estroma conectivo surcado de células fusiformes más ó menos abundantes y exentas de pigmentum. Pero al lado de estos corpúsculos incoloros, se ven también, acá y allá, salpicando el estroma, gruesos elementos pigmentarios esferoidales, poliédricos ó fusiformes (fig. 90, *a*).

La cantidad de pigmento es cosa muy variable. Sarcomas hay donde muy pocas células contienen materia colorante; en cambio otros, por ejemplo, el que representamos en la fig. 90, son tan ricos en melanina, que ostentan un color de carbón ú hollín, y, al microscopio, muestran zonas donde la proporción de pigmento hace casi imposible el análisis histológico.

En algunos sarcomas del ojo, el fondo general del tumor está formado por pequeñas células incoloras. Los corpúsculos melánicos son gigantes, más ó menos redondeados ó fusiformes, y están diseminados irregularmente por este fondo de células pequeñas.

No suelen ser muy vasculares los melano-sarcomas. Se conocen, empero, algunos ricos en vasos y hasta con dilataciones vasculares, que dan á la trama apariencia de angioma. No rara vez las formaciones pigmentarias siguen la dirección de los vasos y se acumulan en torno de éstos.

El melano-sarcoma es un tumor maligno, pues crece con rapidez y suscita constantemente metastasis. El del ojo es particularmente inclinado á reproducirse. Las metastasis exhiben tumores melánicos con igual carácter que el originario.

El origen del tumor debe atribuirse á la multiplicación de las células pigmentarias conectivas normales del organismo. Los corpúsculos engendrados heredan la propiedad de segregar melanina, que, acumulada en gran cantidad dentro del protoplasma, da cuenta del gran tamaño y forma más ó menos redondeada de los mismos. Deséchase hoy generalmente la opinión de Gussenbauer, que atribuía los sarcomas melánicos á trombus con pigmentación hemática consecutiva, y la análoga de Oppenheimer, que veía en cada grano melánico del sarcoma un glóbulo rojo transformado. La cantidad de melanina fabricada por el tumor, puede ser tanta, que en parte se expulse por la orina (Eiselt), ó determine pigmentaciones difusas y amorfas en algunos órganos, particularmente en el riñón.

Como una variedad de sarcoma pigmentario, puede estimarse el *cloroma*, tumor verdoso, construído de multitud de corpúsculos pequeños, esferoidales que, en sentir de Huber y Chiari, contendría partículas amarillentas de naturaleza grasienta. Para Reklinghausen, el color residiría entre las células y el tumor en cuestión vendría á constituir simple variedad de linfoma.

Sarcoma mixomatoso.—En ciertos casos las masas celulares de la neoplasia se hallan salteadas con otras, en las cuales, sobre un fondo transparente y de aspecto mucoso, resaltan acá y allá corpúsculos aislados, bien de forma triangular, bien estrellada, ora fusiforme, recordando completamente el tejido embrionario mucoso antes de la aparición de los hacecillos conectivos. Ocurre esta transformación, á menudo, en los sarcomas de células pequeñas y esferoidales.

A veces las zonas celulares no transformadas en material mixomatoso adquieren disposición en cordones macizos, anastomosados en red, cuyas mallas encierran el tejido mucoso. Los vasos caminan por este último, circunstancia que hace difícil, á menudo, la distinción de esta variedad sarcomatosa del carcinoma mixomatodes, cuyas propiedades son harto semejantes.

Fibro-sarcoma. — El sarcoma se asocia, á menudo, á otros tumores, constituyendo mezclas que estudiaremos más adelante (angio-sarcoma, osteo-sarcoma, mio-sarcoma, condro-sarcoma, etc.).

Una de las combinaciones más frecuentes es la del tejido conectivo embrionario con el fibroso adulto, resultando un tumor, rico en células fusi-

Fig. 90, *bis.* — Osteosarcoma del maxilar superior.

formes ó estrelladas, entre las que se advierten fascículos conectivos más ó menos aparentes. Marca probablemente la presencia de esta trama fundamental el paso de los corpúsculos embrionarios sarcomatosos á los adultos, y la rehabilitación del poder secretorio de aquéllos. Los vasos son menos abundantes que en las formas anteriores, y sus paredes, más firmes también, aparecen con frecuencia reforzadas por capas conectivas.

Génesis y curso del sarcoma. — Las causas de la primera formación de las células del tumor se ignoran; pero una vez construído el foco inicial, el acrecentamiento se verifica por carioquinesis continuada, ya bipolar, ya pluripolar. Las fases carioquinéticas son frecuentísimas en los sarcomas de células grandes, y particularmente en los que constan de elementos polimorfos.

Este tumor es, por lo común, casi tan invasor y retoñante como el carcinoma, especialmente en las variedades encefaloide, fuso-celular, alveolar y melánico. Sin embargo, según reconoció ya Virchow, no tiene tanta tendencia como el cáncer á atacar los ganglios linfáticos. El sarcoma osteoclástico y ciertas variedades de fibro-sarcoma, son, no obstante, benignas porque ni son infectantes, ni se reproducen una vez extirpadas.

En general, el organismo no parece reaccionar ni poco ni mucho contra las masas embrionarias, quizá porque no siendo epiteliales, carecen de actividad secretoria, y, por consiguiente, de influencia quimiotáctica sobre los leucocitos. Lo cierto es que, habiendo estudiado nosotros muchas formas de sarcoma, ya con el método de la tionina, ya con la triple coloración de Biondi-Heidenhaim, rarísima vez hemos logrado hallar, dentro ó entre las células, leucocitos emigrantes. Exceptúase, sin embargo, el sarcoma de corpúsculos polimorfos, cuyas células, de aspecto de mieloplaxias, contienen á menudo leucocitos mono y polinucleados, así como gran número de inclusiones cromatófilas. Las células cebadas de Ehrlich, tan abundantes en el epitelioma y carcinoma, son escasísimas ó no existen en los sarcomas melánico, fasciculado, mieloide y encefaloideo; pero se las halla, sobre todo, en el alveolar y en las formas mixtas (fibro-sarcoma, mixo-sarcoma, etc.).

Parásitos del sarcoma. — *a) El parásito del sarcoma es un esporozoo.* — Tal es la opinión de Clarke (1895), quien describe en el sarcoma alveolar ciertos cuerpos esféricos, cuyo tamaño oscila entre 10 y 2 μ, colorables por la eosina y residentes en el núcleo de los corpúsculos embrionarios. Cada célula podría contener varios parásitos, los cuales se muestran, ora hialinos, ora provistos de puntos cromáticos. Su multiplicación se verificaría por esporos, los cuales emigrarían del núcleo é invadirían el protoplasma y hasta los intersticios de las células conjuntivas. Atendiendo al aspecto acinoso de estos esporozoos, se inclina Clarke á estimarlos como una *acinetaria suctoria*.

Hinatz (1894) encontró también en siete sarcomas de diversas clases, ciertos cuerpos esféricos intranucleares de 2 á 5 μ é intensamente colorables por los reactivos de la cromatina.

Los cuerpos descritos por Clarke é Hinatz se hallan, en efecto, según resulta de nuestras observaciones, en ciertos sarcomas que son asiento de fenómenos degenerativos, y particularmente, en el de células polimorfas (*sarcoma de mieloplaxias*). Consideramos, empero, muy arriesgada la interpretación dada por dichos autores, los cuales han tomado probablemente por parásitos ciertos nucleolos patológicos. En ciertas circunstancias, toda la cromatina de la red nuclear de los corpúsculos del sarcoma se concentra en dos, tres ó más granos esféricos, voluminosos, bien limitados, homogéneos y fuertemente coloreables por las anilinas; pero esta disposición nuclear, que se presenta también en los epiteliomas, nos parece ser el resultado de la nutrición patológica de algunas células sarcomatosas. Acaso se trate aquí de ese fenómeno de segmentación endógena nuclear que Pianese ha descrito en los corpúsculos carcinomatosos (1894).

b) El parásito del sarcoma consiste en una levadura, es decir, en un blastomiceto. — Esta opinión ha sido primeramente expuesta por Busse (1894), el cual encontró, dentro de las células gigantescas de un sarcoma de la tibia, procedente de una enfer-

ma muerta de piohemia crónica y abscesos metastásicos, ciertos cuerpos esféricos, brillantes, colorables por las anilinas, residentes en el protoplasma y susceptibles de multiplicarse por gemmación, análogamente á lo que ocurre con los *sacharomyces*. Este autor logró, además, aislar dicho blastomiceto, cultivándolo en medios artificiales, y demostró la acción patógena de las culturas inoculadas en los animales de laboratorio, que sucumbieron á consecuencia de abscesos múltiples, infartos ganglionares, etc.

Más tarde (1895), Roncali halló también blastomicetos análogos en el protoplasma de las células epiteliales de un adeno-carcinoma del ovario y en algunos sarcomas, al parecer, genuínos. Los parásitos se presentan en dos estados: adultos, que son gruesos, mayores que núcleos, homogéneos y provistos de una cápsula espesa; y jóvenes, que son mucho más pequeños y carecen de membrana. Su multiplicación se verificaría por gemmación, viéndose á menudo dentro de una célula y en torno del parásito adulto numerosos blastomicetos jóvenes de tamaño reducido.

Casi coetáneamente, Corselli y Frisco (1895), han podido cultivar en gelatina y agar blastomicetos procedentes de algunos sarcomas ganglionares. Las inoculaciones de culturas en conejillos de Indias, han provocado infiltraciones sarcomatosas de los ganglios linfáticos, mesentéricos é inguinales, etc., terminadas constantemente por la muerte. En las masas de infiltración, hállase abundantemente dicho parásito.

Estos estudios han encontrado también apoyo en una observación curiosa de Sanfelice (1895). Examinando la acción patógena de varios mohos, logró demostrar este autor, que uno de los que causan la fermentación de los frutos, es patógeno para el conejillo de Indias, al cual mata, produciéndole infartos ganglionares, hipertrofia del bazo, etc. Este parásito se hallaría también en ciertos sarcomas y acaso en el cáncer mismo, debiendo, en consecuencia, interpretarse como blastomicetos muchos de los esporozoos carcinomatosos descritos estos últimos años. Finalmente, Kahane (1895) afirma igualmente la existencia de mohos genníparos idénticos á los descritos por Busse, Sanfelice, Roncali, etc., en el sarcoma y carcinoma, reclamando además la prioridad del descubrimiento.

De lo expuesto resulta que Busse, Sanfelice, Roncali, etc., han hallado en ciertas afecciones sarcomatoides parásitos análogos á las levaduras y patógenos en los conejillos; pero ni estos autores han logrado demostrarlos en todos los sarcomas, ni las inoculaciones practicadas en los animales han producido sarcomas genuínos, sino infiltraciones inflamatorias ganglionares de curso rápido y mortal. Esto basta para sospechar que dichos sabios han estudiado en realidad una nueva forma de flegmasía infecciosa proliferativa, semejante á la muermosa ó á la tuberculosa, y la cual, á causa sin duda de sus apariencias exteriores y composición anatomo-patológica, se ha confundido hasta aquí con alguna variedad de sarcoma.

Por nuestra parte, y á pesar de haber estudiado recientemente y con el método de Sanfelice y Roncali (coloración de los cortes en un líquido compuesto de safranina y verde de malaquita, etc.), más de veinte ejemplares de sarcomas legítimos, sólo en dos casos hemos encontrado algo parecido á lo descrito por dichos sabios. Tratábase de dos sarcomas pertenecientes á la variedad de células polimorfas, y en las cuales abundaban los corpúsculos gigantes con núcleo abollonado. En el protoplasma de estos corpúsculos es donde se mostraban ciertas esferas de dimensiones varias, pálidas unas, provistas otras de granitos cromáticos y caracterizadas las más por su extraordinaria avidez por el violado de genciana (método de Weigert-Gram) y la hematoxilina (método de Heindenhaim). La homogeneidad y refringencia de estos cuerpos, la gran variedad de tallas que presentaban y la circunstancia de albergarse casi siempre en corpúsculos profundamente degenera-

dos, nos inclinan á estimarlos como productos de descomposición de las células gigantes. Es claro que no podemos asegurar que tales cuerpos correspondan á los blastomicetos de Busse, Roncali y Sanfelice ; pero es muy posible que cuando estos autores han querido confirmar su descubrimiento en los sarcomas genuinos, hayan caído en el error de tomar por parásitos tales inclusiones. Reservas semejantes y argumentos análogos á los nuestros hacen también recientemente Maffucci y Sirleo (1898) contra la doctrina blastomicética del sarcoma. Según estos autores, los citados parásitos hallados rara vez en sarcomas y carcinomas, representarían infecciones secundarias, es decir, verdaderas enfermedades de la neoplasia. Tampoco parece sarcoma un tumor determinado por blastomicetos que Sanfelice describe recientemente (1904) en el perro y que llama *saccharomyces canis*.

No es que creamos nosotros inverosímil la doctrina parasitaria del sarcoma ; al contrario, la hallamos aquí mucho más racional que en el epitelioma, pues al fin y al cabo no es grande la distancia que en el orden anatómico separa ciertos sarcomas de los granulomas infecciosos. Pero antes de aceptar semejante opinión, es preciso demostrar parásitos en todos los sarcomas, y excluir por completo la idea de una colonización secundaria meramente saprófita.

Aun cuando nadie ha encontrado el parásito del sarcoma, no han faltado autores que hayan aplicado á su tratamiento los principios de la seroterapia y toxiterapia. Así Coley (1899) anuncia que ha tratado con buen éxito algunos sarcomas del hombre, inyectando bajo la piel una mezcla de toxinas del *micrococcus prodigiosus* y del *streptococcus erisipelatis*.

También para el sarcoma se presenta como posible el intento de tratamiento celulo-terápico, citado más atrás con ocasión del carcinoma. No carecería, en efecto, de interés ensayar si la inoculación, en los animales, de células sarcomatosas ó de tejidos fetales produce alguna toxina sanguínea destructora de estos corpúsculos, y si las inyecciones en el hombre sarcomatoso de sueros de animales en que tal propiedad disolvente alcanzó gran intensidad son capaces de paralizar la evolución del tumor. Es esta una vía nueva abierta á la investigación y no desprovista quizá de porvenir.

El sarcoma es trasplantable ó inoculable de animal á animal. Así, Sticker (1904) ha transmitido un linfosarcoma del perro á otros animales de su especie. El tumor así producido presenta las cualidades histológicas del que sirvió para la inoculación, aunque á menudo nótase en él tendencia á la regresión. No habiéndose hallado parásitos, la citada propagación sería un caso de ingertación.

CAPÍTULO XXXV

MIXOMA, FIBROMA, LIPOMA, CONDROMA, OSTEOMA

MIXOMA

Definición.—Es un tumor constituído por el tejido mucoso, reproducción de una de las formas embrionarias del conjuntivo. Considéranse igualmente como mixomas, ciertos tumores fibrosos infiltrados por un líquido sero-mucoso.

Asiento.—Recae el mixoma en los órganos más diversos; piel, mucosas, periostio, fascias, panículo adiposo y glándulas. Con menos frecuencia, habita en los centros y cordones nerviosos, cordón umbilical y placenta; pero el sitio favorito es el tejido celular subcutáneo é intermuscular del cuello, cara y dorso.

Caracteres macroscópicos.—Son tan importantes como los micrográficos para el diagnóstico anatómico del mixoma. Trátase comunmente de tumores transparentes, temblones, á la manera de solución gelatinosa recién cuajada. Cuando se les secciona, derrámase un líquido transparente que carece ordinariamente de elementos en suspensión, y contiene disueltos unas veces mucina y otras diversos principios albuminoides. Una cierta opacidad indica siempre riqueza de células ó fibras en la trama.

Desde el punto de vista de la forma y situación, cabe distinguirlos en : *esferoidales*, más ó menos regulares, yacentes en órganos profundos lejanos de superficies líbres; en *poliposos* ó *piriformes*, que radican en el dermis de las mucosas (nasal, vesical, etc.), colgando de la superficie de éstas; y *acinosos*, es decir, dispuestos en granos reunidos entre sí por delgados pedículos. Esta última variedad se presenta alguna vez, durante el embarazo, en las vellosidades del corion; los lobulillos mixomatosos, esféricos ó alargados, de 3 á 12 milímetros de diámetro, perfectamente transparentes, pueden invadir, por su excesivo número, toda la periferia del embrión, llenar y distender la matriz y provocar el aborto (mola acinosa ó vesiculosa).

Caracteres micrográficos.—*Mixoma puro.*—Es una neoplasia bastante rara, pues en la mayor parte de los casos se dan combinaciones, en proporciones variadas, de mixoma, fibroma, condroma y sarcoma. De todos modos, el mixoma puro se caracteriza por no presentar más que dos cosas : 1.°, células gruesas, estrelladas ó fusiformes de largas prolonga-

ciones anastomosadas y ramificadas, y cuyo protoplasma, claramente reticulado, tiene la particularidad de teñirse por la hematoxilina, tionina, etcétera; 2.°, una materia fundamental, transparente, precipitable por el alcohol y el ácido acético y acumulada en los espacios limitados por las trabéculas protoplasmáticas. En medio de este fondo mucoso cruzan algunos capilares, y resaltan acá y allá, por su núcleo múltiple ó abollado, algunos corpúsculos emigrantes (fig. 91).

Algunas veces, en la proximidad de los capilares, se presentan hacecillos y células conectivas ordinarias y tal cual fibra elástica. Los focos mucosos subsistentes tienen en suspensión células emigrantes y elementos estrellados. A esta variedad corresponde comunmente la mola acinosa del corion, la cual puede presentar, según su antigüedad, todas las fases mediantes entre el mixoma puro, sin hebras conectivas, y el fibroma infiltrado.

Figura 91.

MIXOMA PURO

a, célula estrellada; *b*, leucocito; *c*, vaso capilar con una adventicia conectiva.

Mixo-fibroma. — Es la variedad más frecuente y á ella corresponden casi todos los pólipos mucosos de la faringe y fosas nasales.

Cuando se axamina un corte fino de uno de estos pólipos, se advierte que están recubiertos por varios estratos de células epiteliales alargados (epitelio vibrátil de las fosas nasales), y encierran alguna vez, glándulas de Bowman más ó menos dilatadas por masas hialinas.

La trama principal de la neoplasia la forman multitud de tabiques conectivos delgados que limitan cavidades comunicantes entre sí y tanto más pequeñas cuanto más superficiales (fig. 92). El líquido encerrado en estas lagunas aparece coagulado, en unos parajes en redes, en otros en grumos granulosos. Estos últimos suelen colorarse algo por la hematoxilina y parecen ser precipitaciones de mucina ocasionadas por el alcohol aprovechado como indurante. Las células son de tres especies: 1.°, *fijas*, de forma alargada ó estrellada, provistas de un protoplasma colorable por la tionina y estirado en larguísimos apéndices que, por lo común, se anastomosan con los emanados de células vecinas; 2.°, *emigrantes*, de forma esferoidal, diminutas, de núcleo esférico y de protoplasma cromófilo, las cuales abundan en las regiones periféricas del tumor y particularmente en torno de los vasos, representan, á nuestro juicio, leucocitos

emigrados; y 3.°, *células cebadas* de Ehrlich, generalmente esféricas, de gran estatura y rodeadas por lo común de espesas atmósferas secretorias.

No es raro ver focos hemorrágicos en los mixomas poliposos; á veces, una gran parte de los alvéolos aparece rellenada de sangre coagulada. Los territorios perihemorrágicos presentan, según la fecha del derrame, numerosas células emigrantes gruesas con granulaciones amarillentas de materia colorante.

Mixo-lipoma.—Sobre un fondo de mucina, ya puro, ya entremezclado de hacecillos conectivos, resaltan células fijas, gruesas, estrelladas, cuyo cuerpo aparece infiltrado por una ó varias gotas de grasa. Donde la infiltración es más graduada, las células pierden sus expansiones, adquiriendo forma enteramente igual á la de los corpúsculos adiposos.

Figura 92.

MIXO-FIBROMA DE LAS FOSAS NASALES (PÓLIPO MUCOSO).

a, alvéolo lleno de una materia albuminoide coagulada en redes y grumos; *b*, tabique conjuntivo; *d*, epitelio vibrátil con elementos caliciformes de la mucosa nasal; *c*, glándula de Bowman dilatada por un depósito hialino.

Condro-mixoma. — Mezcla de mixoma y condroma (véase *condroma*).

Mixoma elástico. — Variedad rara descrita por Cornil, en la cual, además de las células típicas estelares y substancia fundamental mucosa, se observan fibras elásticas reticuladas.

Mixoma de globos hialinos. — Hay una variedad de tumor, considerada probablemente como cilindroma conectivo (Ziegler y otros), que podría estimarse mejor como una especie mixomatosa. Consta, por una parte, de cordones, tabiques ó islotes de células estrelladas ó fusiformes, que constituyen un todo continuo de aspecto sarcomatoso; y por otra, de unas masas perfectamente hialinas, bastante consistentes, de forma varia, aunque tendiendo á la redondeada, y limpiamente separadas de los tabiques celulares. Estas masas hialinas carecen de células; á veces están atravesadas por capilares.

Génesis y evolución.—Ignóranse las condiciones productoras del mixoma; aunque para los pólipos de ciertas mucosas se invoca la influen-

cia de flegmasías (por ejemplo, la endometritis, como orígen de la mola acinosa).

Dáse por muy probable que las células estrelladas y fusiformes del tumor son progenie directa de los elementos conectivos del terreno. Las células emigrantes, tanto de protoplasma pálido, como de protoplasma cromófilo, serían leucocitos extravasados. Las células cebadas descienden verosímilmente de las autóctonas del dermis sobre que radica el tumor.

Es de pensar también que las materias albuminoides de la serosidad del tumor dimanan de la sangre; pero no la mucina, que sería debida á una transformación *in situ* de materiales protéicos exudados. En cuanto á los vasos, son descendencia de los preexistentes.

La evolución del tumor es lenta, casi nula en ciertos casos. El crecimiento, si aquél radica en superficies libres (pólipos), se verifica hacia fuera; jamás invade partes profundas. Extirpado de raíz no se reproduce; no obstante, Klebs cita algún mixoma capaz de retoñar (mixoma intravascular del cordón espermático y mixoma del corion).

FIBROMA

Definición.—Es una neoplasia formada por las distintas variedades del tejido conjuntivo adulto, particularmente el laxo y el fibroso.

Merecerá solamente el nombre de *fibroma* aquel tumor cuya trama conste exclusivamente ó en su mayor parte de haces conectivos y células fusiformes, estrelladas ó aplanadas, poco abundantes. Es, además, preciso que el neoplasma ofrezca cierto tamaño é individualidad y tienda á crecer ó á estacionarse, una vez alcanzado algún volumen. Por la falta de tales requisitos, no estimaremos nunca por fibromas, las tramas conectivas asociadas á otros tumores, ni las neoformaciones fibrosas exuberantes que acompañan á la reparación de algunas heridas, ni tampoco el tejido de granulación más ó menos fibroso, desarrollado en torno de los focos microbianos (tubérculos, granulomas leprosos, condilomas, etc.), ó de simples cuerpos inorgánicos (tubérculos pulmonares por inhalación del polvo, etc.).

Asiento.—El fibroma se desenvuelve exclusivamente en partes conectivas, tales como el periostio, aponeurosis, tejido conectivo subcutáneo y el intersticial de las glándulas (ovario, mama, testículo), nervios, útero, etc.

El fibroma es comunmente solitario, desenvolviéndose, al parecer, á expensas de un pequeño foco de elementos embrionarios; sin embargo, existen fibromas constituídos por la aglomeración de nódulos múltiples, que parecen haberse reunido secundariamente. Hay también fibromas que conservan la independencia y pluralidad de sus focos, como el fibroma múltiple de los nervios, el de la matriz, etc. La piel que cubre la ti-

bia es alguna vez asiento de tumorcitos numerosos, cuyo tamaño oscila desde un grano de mijo á una lenteja, los cuales tienen tendencia á calcificarse.

Caracteres macroscópicos. — En general, se trata de un nódulo ó nódulos redondeados, duros, secos, brillantes, de aspecto fibroso, que ocupan los intersticios de los órganos, deformándolos, más sin invadirlos ni desorganizarlos. La dureza puede ser tal, que al seccionarlos cruja la navaja como si se cortara un fibro cartílago (fibromas *desmoides*); pero otras veces, por el contrario, la consistencia es floja, á consecuencia de infiltraciones de serosidad en las lagunas conectivas (*fibromas infiltrados*).

Figura 93.

FIBROMA FASCICULADO DE LA GLÁNDULA MAMARIA

A, haz conjuntivo espeso; *B*, célula adiposa; *C*, vaso sanguíneo.

Los fibromas de la piel y mucosas se distinguen por estar revestidos de epitelio y ofrecer una forma poliposa ó verrugosa más ó menos dendrítica (*pólipos fibrosos* de las mucosas, *verrugas*, *papilomas mucosos*, etc.).

Caracteres micrográficos. — Consta esencialmente todo fibroma de gran número de hacecillos conjuntivos, entre los cuales yacen escasas células fijas y tal cual capilar. Las lagunas desenvueltas apenas, encierran plasma linfático.

Naturalmente, los caracteres histológicos varían en las distintas modalidades del fibroma. Son éstas, teniendo en cuenta para su individualización, tanto los atributos micrográficos, como los macroscópicos: el *fibroma desmoides* ó *fasciculado*, el *laminoso*, el *infiltrado*, el *fibro-sarcoma* y el *papiloma*.

1.° *Fibroma fasciculado.*—Es un tumor duro, crugiente al escalpelo y de volumen bastante considerable. Las glándulas, y particularmente la mama, son su asiento preferente (fig. 93).

Al microscopio revela una trama casi exclusivamente construída de gruesos haces conectivos, limpiamente fibrilados y perfectamente colorables con carmín. La dirección de los hacecillos es variable: en cada corte se los ve seccionados, ya á lo largo, ya de través. En ciertos parajes se observan apelotonamientos ó remolinos de fibras. No se ven fibras elásticas, ni se perciben espacios ó lagunas conectivas entre los haces.

En cuanto á las células, son escasas, laminares, apretadas y en muchos sitios aparecen atrofiadas y disgregadas. No suelen faltar nunca las células cebadas de Ehrlich, que yacen de preferencia cerca de los vasos y, sobre todo, en la vecindad de los restos glandulares (fibroma de la mama). Los leucocitos son rarísimos; no obstante, en el fibroma mamario se ven, no lejos de los vasos, algunos glóbulos blancos dispersos, de núcleo esférico y protoplasma cromófilo y vacuolado. Dispersas acá y allá se encuentran á veces pléyades de células grasas de gran talla. Los capilares escasean, y en ocasiones nótanse en su torno acumulaciones de haces conectivos circulares.

Fibroma corneal (Cornil).—Habita en serosas viscerales, presentándose comunmente en la superficie del bazo, hígado, bajo la forma de espesamientos ó placas redondeadas, opacas y lisas, de la serosa. Las elevaciones que forman, ordinariamente poco voluminosas, aparecen aisladas ó conglomeradas y lobuladas. La trama es tan dura que cruge al escalpelo.

El microscopio denuncia una serie de láminas fibrosas, delgadas, apretadas, paralelas á la superficie libre y casi todas de igual espesor y dirección. Esta última circunstancia las distingue de las de la córnea, con las cuales han sido comparadas por Cornil, que ha descrito esta variedad neoplásica (fig. 94).

Las células son aplanadas de fuera á adentro, y yacen entre las láminas conectivas, á la manera de los corpúsculos corneales. La riqueza de células es tanto mayor, cuanto más superficial la zona examinada; las regiones profundas no lejanas de la trama parenquimatosa encierran escasísimas células, y éstas en vía de atrofia. Los capilares existen solamente en las zonas más profundas, donde el tejido afecta menor condensación.

Fibroma moluscoide.—Es un tumor cutáneo prominente, á veces pediculado, de consistencia blanda y de talla oscilante entre la microscópica y la de una cereza, y aun la de una manzana. Puede ser solitario y múltiple, y en este último caso la piel aparece erizada en una gran extensión de abultamientos irregulares. Aunque congénito, su desenvolvimiento marcha con el desarrollo del organismo.

El fibroma moluscoide está esencialmente constituído por tejido conectivo laxo, de gruesos haces entrecruzados, irregulares y empapados en plasma. Las células conectivas son abundantes y poseen forma estrellada, con expansiones anastomosadas. En torno de los capilares yacen numerosas células errantes.

Pero lo característico del tumor es la presencia de hacecillos nerviosos amedulares, plexiformes, que parecen distribuirse en el dermis cutáneo. Si los hacecillos de fibras nerviosas son delgados y el molusco es antiguo, el tumor se dilata en una masa fibrosa común, cruzada por los ma-

nojitos de cilindros-ejes, protegidos por una adventicia infiltrada de leucocitos. Pero en los grandes cordones nerviosos, el tumor es circunscrito, viniendo á ser una excrescencia individualizada de la adventicia ó neurilema. Un corte del nervio al nivel del espesamiento, muestra los cordones de tubos lateralizados ó envueltos, según los casos, por la vegetación fibrosa exuberante del tejido conectivo perifascicular.

Keloides.—Así se designa una producción fibrosa sobrevenida en el tejido cicatricial, y como éste, formada de haces conectivos, duros, retráctiles, separados por gran número de células fijas fusiformes y de núcleo alargado. La abundancia relativa de células y la riqueza vascular, están en razón inversa del grado de evolución del tejido (fig. 95).

Papiloma ó fibroma papilar. — Es una producción conectiva, que radica en el dermis de la piel ó mucosas, de cuya superficie se eleva en forma de verrugas ó eminencias arborescentes. La trama consta esencialmente de papilas dérmicas neoformadas y más ó menos hipertrofiadas.

Figura 94.

Fibroma luminoso ó corneal de la cápsula fibrosa del bazo. Entre las láminas un tanto disociadas nótanse corpúsculos conectivos aplanados.

La coincidencia de algunas de estas producciones con procesos inflamatorios (papilomas vaginales, prepuciales, etc., que nacen en parajes inflamados de la mucosa), y la circunstancia de acompañarse siempre de neoformación epitelial, trae divididos á los autores en la apreciación de la naturaleza de este proceso. Quiénes lo reputan por proliferación inflamatoria exuberante, quiénes le otorgan categoría de tumor. Entre estos hay autores, como Cornil, que hacen de él una especie de neoplasia epitelial, bajo el nombre de *papiloma*, y los hay que le consideran como modalidad del fibroma (Perls, Ziegler, etc.), atendiendo á que lo principal de su trama es tejido conectivo fibroso. A este parecer nos atenemos.

El fibroma papilar se divide en *cutáneo* y *mucoso*. El primero está constituído por la *verruga* y sus variantes : el segundo por las *vegetaciones dendríticas* de las mucosas.

Verruga. — Representa una excrescencia cutánea hemisférica, de pequeña dimensión, cuya base, continuada con el dermis, está formada de tejido conectivo papilar y numerosos capilares sanguíneos. Las papilas de la superficie del tumorcito aparecen algunas veces atrofiadas, siendo delgada y con pocas desigualdades la cubierta del cuerpo de Malpigio

que las envuelve. Esta variedad, caracterizada también por su blandura, ha tomado el nombre de *verruga blanda*. En otros casos, la excrescencia es dura, y las papilas, mucho más largas, están separadamente revestidas por la epidermis, de manera que al tacto preséntase la superficie del tumor áspera y granugienta *(verruga dura ó puerro)*.

El tejido conectivo de las verrugas posee una particularidad estructural : de trecho en trecho se ven montones, ya redondeados, ya alargados, de pequeños corpúsculos embrionarios, al parecer conectivos, separados

Figura 95.

CORTE DE UN QUELOIDES DOLOROSO

A, célula fusiforme situada entre fascículos conectivos neoformados ; *B*, vaso todavía subsistente del tejido de granulación ; *C*, células fusiformes cortadas de través.

por hacecillos fibrilares. Estos islotes, tanto más abundantes cuanto más robusta es la formación papilar verrugosa, contienen en las verrugas pigmentarias granulaciones melánicas. Para Reklinghausen, dichos acúmulos yacerían dentro de espacios y vasos linfáticos : de aquí el nombre de *linfangio-fibromas* con que este autor designa las verrugas.

Otra variedad de papiloma cutáneo es el keratoma ó tumor córneo. Sobre una matriz de tejido conectivo dérmico exuberante, brota una masa epitelial, cuya porción superficial ó córnea adquiere gran dureza y

un espesor tan grande, que á menudo adquiere el aspecto de un asta. En los keratomas más largos sobrevienen corvaduras (1).

Papilomas mucosos.—Así se llaman las producciones verrugosas cuando recaen en las mucosas de epitelio pavimentoso, como la prepucial, y la de los órganos genitales externos de la mujer. Estas producciones parecen depender de irritaciones inflamatorias crónicas de la mucosa en que radican. Así, el *condiloma cónico ó acuminato*, las *vegetaciones* y *coliflores*, coinciden con la blenorragia ó el chancro venéreo.

Al principio, los papilomas mucosos constan de pequeñas elevaciones papilares, recubiertas de epitelio pavimentoso. Pero conforme crecen, las papilas se alargan y ramifican, y el epitelio aumenta sus estratos, hasta el punto de que hay parajes donde las masas del cuerpo de Malpigio recuerdan ya, por su espesor y expansiones cilindroides, las vegetaciones del epitelioma. Existe, no obstante, un carácter que disipará nuestras dudas: en el papiloma, la formación malpigiana crece siempre hacia fuera, y aunque alguno de sus brotes ahonden, nunca alcanzan la superficie de implantación del tumor. Además, los globos epidérmicos son raros ó no existen.

La trama dermoidea de estos papilomas consta de fascículos conectivos y numerosas células fijas y emigrantes. Las células cebadas de Ehrlich, constituyen también un factor importante, particularmente en la vecindad del epitelio. No es raro ver verdaderos acúmulos de leucocitos mononucleados en torno de los vasos, y aun focos inflamatorios genuínos; todo lo cual milita en pro de la existencia de una causa irritativa, acaso de naturaleza microbiana.

En muchos papilomas del pene y órganos genitales externos de la mujer, singularmente en los sostenidos por el vicio sifilítico, hemos hallado en la trama conjuntiva multitud de corpúsculos, á veces de gran talla, en cuyo protoplasma se albergaban los *cuerpos fuchinófilos* de Russel. En la figura 96 presentamos el aspecto singular que ofrecían estas células, así como la disposición de los acúmulos de tejido conectivo embrionario, acúmulos que en los papilomas mucosos son tan constantes como en el epitelioma. En fin, en muchos casos la siembra del espesor del tumor se ha mostrado fecunda, desarrollando diversas colonias microbianas.

Génesis y evolución.—Se desarrolla el fibroma á expensas del tejido conectivo, por división de los elementos preexistentes. Como en los demás tumores, los capilares nuevos brotan de los antiguos del terreno normal. El crecimiento del tumor es lento, y á menudo se estaciona. Alguna vez tiende á atrofiarse, y en todo fibroma antiguo se advierte desaparición de células y vasos, predominio notable de hacecillos y tendencia á la calcificación. Jamás invade órganos vecinos, ni determina metastasis. Es,

(1) Véase, para mayores detalles, la excelente Memoria publicada sobre este tema por el doctor López García: *Apuntes para el estudio de los keratomas*. Madrid, 1881.

pues, un tumor esencialmente benigno, lo que se explica bien recordando su pobreza de jugos, la ausencia de elementos embrionarios y lo adulto y firme del tejido desarrollado. En los casos anteriormente citados de fibroma múltiple de los nervios ó del útero, debemos considerar, no que hubo metastasis, sino que la causa productora obró con difusión desde el principio. Finalmente, el fibroma no retoña cuando se extirpa.

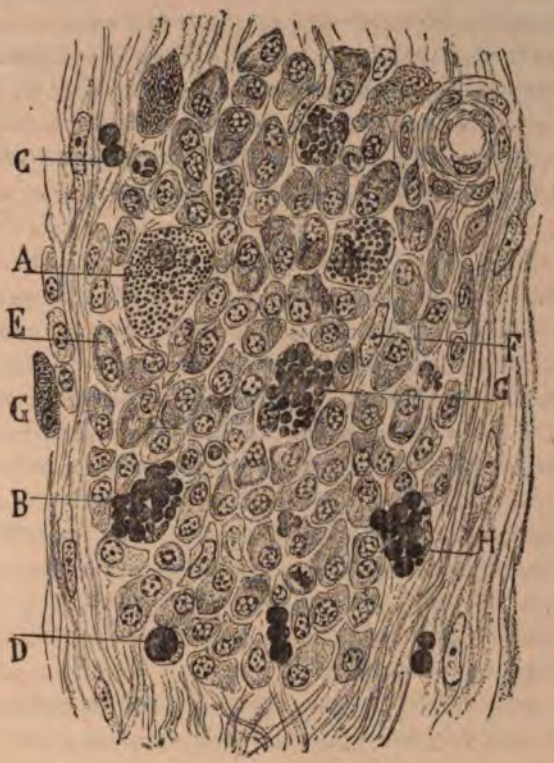

Figura 96.

NÓDULO EMBRIONARIO DEL ESTROMA DE UN PAPILOMA MUCOSO DE LOS ÓRGANOS GENITALES EXTERNOS. LAS ESFERAS NEGRAS SON LOS CUERPOS FUCHINÓFILOS DE RUSSEL. OBJETIVO 1'40 DE ZEISS.

A, célula con finos cuerpos fuchinófilos ; *B* y *G*, células con granos más robustos ; *D*, cuerpo fuchinófilo aislado y englobado en un leucocito ; *C*, cuerpos fuchinófilos sueltos ; *E*, célula cianófila ; *F*, corpúsculo conectivo adulto.

En el papiloma, como ha hecho notar Biedermann, la neoformación papilar inicia el proceso y el epitelio vegeta secundariamente, revistiendo las papilas hipertrofiadas y rellenando en gran parte los huecos interpapilares. En este caso, pues, al revés de lo que ocurre en el carcinoma, el tejido conectivo segregaría alguna substancia mitosígena para el epitelio ; acaso la proliferación de éste obedezca á la excitación mecánica suscitada por la presión de las papilas exuberantes.

LIPOMA

Definición.—El lipoma es una neoplasia constituída por tejido adiposo, entremezclado de alguna cantidad del conjuntivo y vascular. Su estructura reproduce bastante bien la del tejido adiposo subcutáneo con el cual se continúa.

Toda exageración del tejido adiposo no es lipoma, como no será mioma la hipertrofia del sistema muscular. Lo que caracteriza el lipoma, aparte la estructura, es constituir un acúmulo anormal de tejido adiposo, que vive con propia autonomía, sin subordinarse al estado general del sujeto. Un lipoma puede crecer ó mantenerse estacionario, hasta en personas enflaquecidas por la fiebre ó adelgazadas por el excesivo ejercicio.

Asiento.—Lo tiene en todos aquellos parajes donde normalmente suele almacenarse la grasa. El lipoma prefiere particularmente el panículo adiposo de la nuca y espalda ; vienen después la axila, paredes abdominales, nalgas, muslos y región anterior del cuello debajo de la barba (*cuello grasiento* de Madelung). Alguna vez radica en la grasa que rodea las vísceras abdominales, en la que separa los músculos, en la que constituye los apéndices epiplóicos y sinoviales, y hasta en partes no grasientas como el tejido submucoso del intestino.

Caracteres macroscópicos.—El lipoma es un tumor blando, elástico, de color amarillento como el panículo adiposo. Unas veces se presenta difuso é intersticial ; otras aparece bien limitado y con lobulaciones superficiales perceptibles al tacto, que constituyen un buen elemento de diagnóstico durante la vida.

El tamaño oscila entre el de una cereza y el de un melón. Es éste uno de los tumores que mayor volumen pueden adquirir, y que mayores molestias suelen irrogar á consecuencia de su peso y situación. La forma, comunmente hemisférica, se torna, conforme crece el neoplasma, en piriforme. El lipoma del cuello es colgante y constituye una papera que recuerda el bocio. Los de los epiploones y sinoviales, también pediculados, pueden llegar á hacerse libres en las cavidades respectivas, formando cuerpos extraños que acaban por absorberse.

Comunmente el lipoma es único ; mas en casos excepcionales llega á ser múltiple y hasta simétrico. Weber contó en un sujeto hasta 200. Se ha hablado en tales ejemplos de una diátesis lipomatosa.

Caracteres micrográficos.—Se compone el lipoma de lóbulos grasientos separados por tabiques conectivos vectores de los vasos. Cada lobulillo encierra, como el tejido adiposo, multitud de células grasientas apiñadas y faceteadas por recíproca presión. Entre ellas cruzan algunos capilares sanguíneos y finísimos hacecillos conectivos.

El único carácter que parece distinguir la célula lipomatosa de la normal, es su talla más considerable (cerca del doble á veces), y la atrofia casi completa sobrevenida en el núcleo y protoplasma que rodean las gotas grasientas.

Variedades.—La variedad descrita corresponde á lo que se ha llamado *lipoma puro* ó *típico;* pero ya se comprenderá que cabrán combinaciones con otros tejidos de substancia conjuntiva. Las más frecuentes son :

1.° El *fibro-lipoma*. Está caracterizado por la superabundancia del estroma conectivo, con relación á los lobulillos adiposos.

2.° El *lipo-mixoma*, que se confunde casi siempre con el mixo-lipoma, es una modalidad relativamente frecuente. El estroma conectivo sufre un reblandecimiento mucoso y las células grasientas, más ó menos libres, destacan sobre el fondo liquidado. Distínguese esta variedad de la mixo-lipomatosa en que carece de las células estrelladas ó fusiformes gruesas del mixoma, y en que la trama fundamental del tumor es lipomatosa, y no mixomatosa.

3.° El *lipoma eréctil* contiene vasos abundantes y dilatados.

Caracteres genéticos y evolución. — Ignóranse las condiciones generadoras de este tumor. Se supone que se desarrolla por multiplicación exuberante de aquellas células especiales perivasculares, destinadas verosímilmente á constituir las células adiposas. Es menos probable que provengan de elementos adiposos adultos, porque no está perfectamente probada su aptitud neoformadora. Según Grosch existiría una relación inversa entre la localización del lipoma y la riqueza glandular de la piel, relación que también se da entre el panículo adiposo normal y los elementos piloso-glandulares del tegumento. El lipoma múltiple, que á menudo es simétrico, como han demostrado las observaciones de Mathieu (1890), Targowla (1891), Bucquoy y Rendu (1891), Desnos y Potain (1891), Ackermann (1891), Siderey (1892), Langer (1893), etc., depende quizás de una lesión, ya de los centros, ya de los nervios glandulares. Autores hay, como Gœbel (1895), que se inclinan á estimar el lipoma como una trofoneurosis.

El crecimiento del lipoma, bastante rápido al principio, suele estacionarse al fin. En los más antiguos, es común hallar necrosis, reblandecimiento y calcificaciones.

Es tumor esencialmente benigno, pues ni retoña, una vez extirpado, ni posee poder generalizador. El daño que causa depende de su asiento y acción parasitaria sobre el organismo.

CONDROMA

Definición.—El *condroma* ó *encondroma* es un tumor que reproduce el tejido cartilaginoso con sus partes asociadas, el pericondrio y los vasos. No reputaremos tumores condromatosos todas las neoformaciones de

cartílago, sino aquellas que ofrezcan cierto volumen, tengan tendencia á crecer y sean independientes del terreno. Las producciones cartilaginosas transitorias ocasionadas por las fracturas, representan fases de reparación de los huesos, y las vegetaciones que ciertas alteraciones de la sangre (vicio reumático ó gotoso) suscitan en los cartílagos, deben estimarse como hipertrofias ó *ecndrosis inflamatorias*.

Asiento. — El condroma asienta en el periostio, médula ósea y partes fibrosas articulares. Todavía es más frecuente en el tejido intersticial de algunas glándulas, como la parótida, la submaxilar y el testículo. Cuando el tumor surge en huesos, son preferidos los de la mano y pié, donde nacen también los condromas más voluminosos. En los cartílagos

Fig. 97. — Condroma de la parótida.

no se producen condromas, á menos que no se tomen por tales las pequeñas excrescencias hipertróficas estacionarias que hemos denominado *ecndrosis*.

Caracteres macroscópicos. — El condroma es un tejido duro ó semiduro, elástico, blanco, translúcido, con aguas azulencas ó amarillentas. Al corte, rara vez se presenta homogéneo : lo común es que alternen zonas duras cartilaginosas, con partes más blandas, fibrosas ó sarcomatosas.

El condroma se distingue, por su disposición macroscópica, en *unilobulado y multilobulado*. Los unilobulados suelen ser pequeños, lisos de superficie y de forma esferoidal; los multilobulados alcanzan un períme-

tro mucho mayor, y poseen superficie gibosa irregular. Cada lóbulo, más ó menos redondeado, está envuelto por una membrana fibrosa, y separado de sus vecinos por tejido conectivo laxo, rico en vasos sanguíneos.

No suele ser el condroma tumor voluminoso, alcanzando de ordinario el tamaño de un huevo de paloma. Con todo, el condroma de las extremidades (mano y pié) puede llegar al volumen de una cabeza de feto; es generalmente multilobulado, posee gran poder invasor y deforma notablemente los dedos.

Caracteres micrográficos. — En general, cabe decir que si bien el condroma tiende á reproducir la variedad cartilaginosa hialina, encierra comunmente de manera caótica, todos los tipos cartilaginosos; sólo en

Figura 98.

CONDROMA DE LA PARÓTIDA

A, zonas en que las células eran esferoidales y la materia fundamental clara; *B*, fajas tingibles por la hematoxilina, y cuyas células eran en algunos puntos fusiformes ó estrelladas; *C*, células cartilaginosas sueltas, rodeadas de varias cápsulas, la interna colorable por la hematoxilina y la tionina.

tal ó cual zona del tumor se presenta una variedad pura. Las células varían muchísimo en forma, tamaño, estado evolutivo y modo de agrupación. Tal célula aparece rodeada de varias gruesas cápsulas, y á su lado hállanse otras que á duras penas dejan percibir delgada película capsular. Zonas cartilaginosas se dan donde sólo subsiste, como carácter cartilaginoso, la dureza de la materia fundamental y las reacciones de las fibras de condrina que la constituyen, pues en cuanto á las células irregulares ó estrelladas, discrepan poco de las del tejido conectivo mucoso ó laxo. Llaman también la atención plegamientos ó fruncimientos notables de la substancia fundamental y reblandecimientos vacuolares de gran

extensión, que prestan un gran resalte á los hacecillos de fibrillas cartilaginosas. En conclusión, el condroma es una neoplasia donde resalta, quizá mejor que en ninguna otra, el carácter atípico de tumor (fig. 98).

Condroma hialino. — Asienta de preferencia en los huesos, cartílagos, y se presenta con frecuencia multilobulado. Visto al microscopio, se advierte que domina en él la trama propia del cartílago costal ó laríngeo. Las zonas centrales encierran células y cápsulas grandes, esferoidales ó semilunares; mientras las periféricas las presentan pequeñas, lenticulares ó fusiformes. Rodea cada lobulillo una membrana fibrosa, henchida de corpúsculos conjuntivos embrionarios y de capilares sanguíneos. La zona de transición entre el cartílago y la trama fibrosa, muestra corpúsculos conectivos fusiformes ó estrellados, en torno de los cuales comienza á depositarse la materia hialina cartilaginosa: esta circunstancia anuncia una formación de células cartilaginosas por metaplasia del tejido conectivo.

Condroma elástico. — Tumor condromatoso raro, del cual hemos visto dos ejemplares bien caracterizados. Uno de los más típicos, ofrecía una materia fundamental hialina ó finamente fibrilar, surcada de trecho en trecho por gruesos manojos de fibras elásticas anastomosadas, así como por fibras sueltas de vario espesor.

Las células englobadas en la materia fundamental exhibían en su mayor parte forma de estrella ó de huso, con expansiones finas y pálidas. Las masas ó lobulillos de condroma aparecían separados por cordones, y á veces por islotes grandes de tejido sarcomatoso de la variedad de células polimorfas.

Condro-sarcoma. — Recae á menudo en la parótida, testículo y articulaciones. Los cortes del tumor revelan la asociación del tejido cartilaginoso y sarcomatoso. El cartilaginoso se presenta en islotes irregulares de varia extensión, cuyas células afectan formas variadas aunque dominando la esferoidal; la substancia fundamental no es hialina, sino fibrilar, exhibiendo zonas diversamente colorables por la tionina y safranina; así, por ejemplo: las cápsulas y partes inmediatas á las células se tiñen en rojo por la tionina y en azul claro la substancia fundamental más antigua. El tejido sarcomatoso se dispone en vetas ó fajas, á menudo, anastomosadas, que separan los focos cartilaginosos. Entre ambos tejidos vénse zonas de transición, cuyos elementos, cartilaginosos ya por la materia que los rodea, conservan todavía la figura estrellada ó fusiforme de los sarcomatosos.

Condro-mixo-sarcoma. — La variedad anterior se complica, á menudo, en ciertos parajes con reblandecimientos mucosos ó serosos que le prestan fisonomía especial. Acontece esto de preferencia en el condroma de la parótida. Como puede verse en la figura 99, C, las zonas sarcomatosas se aclaran en algunos puntos, apartándose sus células y dejando grandes

espacios que rellena una substancia transparente, probablemente albuminoide, pues no presenta las reacciones de la mucina. Los elementos que nadan en este líquido ó materia reblandecida, poseen largas expansiones anastomosadas y núcleo alargado ó triangular. A menudo, se ven hacecillos de hebras pálidas, distintas de las colágenas, que se acumulan junto á las células, entrecruzándose de diversos modos. En ciertos casos, la mayor parte de los elementos englobados en las regiones mixomatosas son esferoidales y semejan leucocitos emigrados.

Condroma atávico.—Se conocen ejemplos de condromas cuya materia fundamental hialina ó finamente fibrilar, engloba células cartilaginosas estrelladas, de larguísimos apéndices, análogas en un todo á los corpúsculos del cartílago de los cefalópodos (gibia, calamar). En el ejemplar que la fig. 98 representa, la materia fundamental aparece distinguida en vetas alternadas colorables é incoloras por la hematoxilina. Los islotes violáceos encierran un gran número de elementos estrellados de larguísimos apéndices, separados por materia intersticial sólida y constituída por hacecillos entrecruzados de hebras de condrina. Las zonas refractarias á la hematoxilina exhiben elementos cartilaginosos casi normales con grandes cápsulas redondeadas y protoplasma en vías de atrofia ó de adiposis. Por manera que el mismo tumor, y á distancias cortísimas, ofrece las dos especies de elementos : los estrellados y los comunes.

Figura 99.

CONDRO-MIXO-SARCOMA DE LA RODILLA

A, cartílago hialino en cuya parte periférica las células poseen carácter de conjuntivas ; *B*, nódulo sarcomatoso con células estrelladas y otras voluminosas con mitosis múltiple ; *C*, faja mixomatosa ; *a*, célula gigante con ovillo trilobado ; *b*, otra con estrellas hijas múltiples.

Fibro-condroma. — Así llama Virchow un tumor condromatoso en donde las zonas interlobulares de tejido conectivo dominan sobre las vegetaciones francamente cartilaginosas.

Condroma osificante. — Ocurre alguna vez hallar islotes óseos en condromas antiguos; pero es mucho más común tropezar con una variedad,

en la cual casi todas las células cartilaginosas se presentan atrofiadas y retraídas dentro de grandes cavidades condroplasmáticas, dispuestas en series apretadas é irregulares. Esta notable dilatación de los condroplasmas y consiguiente muerte celular, son la reproducción exacta de aquella fase (fase de los *grandes condroplasmas*) que precede en el cartílago en vías de osificación, á la excavación de los espacios medulares por donde llegan los elementos periósticos para dar comienzo á la secreción ósea. Pero en el condroma, ó la evolución no traspasa dicho estadio, ó de completarse la osificación, esto sólo se efectúa en contados parajes. Cornil piensa que el hueso recién formado no tarda en absorberse.

Condiciones genéticas y evolución. — Puesto que el condroma brota comunmente en periostio y tejido conectivo laxo, es preciso aceptar una verdadera metaplasia en la producción del tumor; metaplasia, por otra parte, en armonía con lo que sabemos de la evolución del tejido cartilaginoso normal; pues está bien establecido que el crecimiento de los cartílagos costales traqueales, etc., se verifica por transformación cartilaginosa del pericondro, así como mediante multiplicación de condroblastos, y no debemos olvidar que el periostio y médula ósea son capaces de engendrar islotes cartilaginosos en caso de fractura (callo cartilaginoso). Esta metaplasia es evidente en los sarco-condromas, cuyas células cartilaginosas no son otra cosa que las sarcomatosas que han perdido sus expansiones y han adquirido la propiedad de segregar una materia amorfa, colorable por la tionina (en rojo) y por la safranina (en naranja).

A más de este origen conectivo, hay casos en que parece probable una procedencia cartilaginosa. Virchow atribuye el condroma de la parótida á la proliferación ulterior de resíduos cartilaginosos del oído externo. Por igual mecanismo explica este autor, y aprueba Ziegler, la producción de condromas óseos, es decir, suponiendo que en la trama del hueso subsisten á veces gérmenes cartilaginosos de la época embrionaria. También á expensas de resíduos de la notocorda podrían, según Klebs, originarse ciertos condromas (*condroma cordal*), que asentarían en el esfenoides y columna vertebral, y exhibirían una trama constituída, como la notocorda, por grandes células esferoidales trabadas mediante una substancia mucosa.

El crecimiento del condroma se verifica de dos modos: por división carioquinética de sus células, y por aposición y transformación cartilaginosa de corpúsculos conectivos embrionarios.

En el curso de su evolución, las células del tumor degeneran de varias maneras. Comunmente caen en adiposis, atrofiándose y desapareciendo. La materia fundamental suele calcificarse; otras veces se reblandece y aun liquida, creándose cavidades que por su extensión semejan quistes mucosos (*condrocistoma* de Virchow).

El condroma es benigno cuando es único, está bien limitado y carece de asociaciones sarcomatosas. En caso contrario, puede ser grave y reproducirse una vez extirpado. Son particularmente invasores y recidi-

vantes los condromas múltiples de las extremidades, particularmente si encierran masas embrionarias.

En algún caso, ha podido atribuirse la generalización al transporte, por vasos emergentes del tumor, de embolias con partículas cartilaginosas, las que, en un ejemplo citado por Wernher, reprodujeron la neoplasia en las ramas de la arteria pulmonar. Wernher, Weber, Paget, Birsch-Hirschelf, etc., han citado casos de metastasis que abocaron á la muerte.

OSTEOMA

Definición.—Es un tumor constituído por tejido óseo y sus partes accesorias, vasos, médula y periostio.

La separación de las neoformaciones óseas, bien hipertróficas, bien inflamatorias, del osteoma propiamente tal, es difícil y á menudo imposible, pues tanto aquéllas como ésta, provienen por lo común de la misma matriz (periostio), y muestran idéntica estructura; no obstante, hay tendencia á excluir del osteoma los depósitos óseos causados por las osteitis productivas, los agentes infecciosos (exóstosis sifilíticas), por el vicio reumático y gotoso, por los traumatismos (callo óseo de las fracturas, etc.).

Asiento. — El lugar natural del osteoma es el periostio, membrana que conserva durante toda la vida su virtud osteogenética. Con menos seguridad puede invocarse una localización primitiva en la médula ósea. El hueso no engendra osteomas, como no produce, á causa del carácter atrófico de sus células, ninguna especie de proliferación. Los osteomas, llamados óseos son formaciones periósticas que, por razón de contigüidad, se han adherido más ó menos íntimamente al hueso inmediato. Constituyen también punto de partida y asiento del osteoma, el cartílago y el tejido conjuntivo común, de los que se sabe poseen virtud osteogénica en la época embrionaria (osificación á expensas del cartílago, formación de los huesos de la bóveda craneal en membranas conjuntivas, etcétera). Son particularmente aptos al efecto, el tejido intersticial de los músculos (*huesos musculares* de los gimnastas y caballistas) y la trama de los tendones (*osteomas apofisarios* de Hirtl). Mucho más raramente aparecen osteomas en la *dura-madre* (hoz mayor, tienda del cerebelo) y hasta en el espesor del cerebro y médula espinal.

Caracteres macroscópicos.—Por su forma y situación ha recibido el osteoma diversos nombres: *exóstosis*, cuando forma eminencia, á manera de tumor redondeado, en la superficie del hueso; *periostosis*, cuando el depósito óseo invade gran parte de la superficie de aquél; *enostosis*, si el hueso neoformado radica en el conducto central ó en el espesor de la substancia esponjosa; *osteofitos*, si el hueso está cubierto por estratos locales ó grupos de estalactitas; *osteoma parostal*, en caso de que el tumor habite cerca del hueso, pero sin contacto; *osteoma discontinuo*, cuando

lejos ya de los huesos, ocupa el espesor de tendones, músculos y tejido conectivo laxo; finalmente, toma la designación de *osteoma heteroplásico*, el que se desenvuelve en la parótida, pulmón, meninges, diafragma, piel, donde no cabe invocar ninguna filiación perióstica.

Desde el punto de vista de la forma exterior, cabe distinguir, como hace Klebs, este tumor en *difuso*, *tuberoso* y *racemoso*. El primero, sin localización determinada, aparece extendido sin orden en los intersticios del tejido conectivo ó en el espesor ó superficie del hueso; el segundo, que prefiere el cráneo, órbita (fig. 100), mandíbulas, constituye exóstosis redondeadas ó hemisféricas que semejan á veces cabeza de clavo; el ter-

Fig. 100.—Osteoma de la órbita que rechazaba hacia adelante y afuera el globo ocular.

cero exhibe formas varias, ya en fajas ó tiras, ya en estalactitas ó espinas, ya en arborescencias. Abunda esta modalidad en el osteoma de los tendones y músculos, á cuya forma y dirección se adapta (*miositis osificans* de ciertos autores).

El osteoma alcanza tamaños muy variables, desde el de un garbanzo ó de una avellana hasta el de masas de muchos centímetros de espesor. Los más grandes corresponden á ciertos depósitos óseos del cráneo y mandíbulas de los elefantiásicos, que pueden llegar á aumentar 4 ó 5 centímetros el espesor normal de los huesos (*leontiasis ósea* de Virchow).

Caracteres micrográficos.—Esta neoplasia reproduce exactamente la trama del hueso. Los cortes finos del tumor seco y macerado presen-

tan conductos de Havers, laminillas óseas, lagunas y conductos calcóforos y corpúsculos de Virchow. Encuéntranse también las demás partes accesorias, como capilares, médula ósea y cubierta perióstica. Si el osteoma es reciente ó está en vías de evolución, los corpúsculos óseos exhibirán la forma estrellada de los embrionarios, y en torno de las trabéculas de materia fundamental, observaremos la serie de osteoblastos y osteoclastos. El aspecto general de la trama ósea variará un tanto, según la especie de osteoma. Las formas más comunes son :

1.° *Osteoma ebúrneo.* — Yace ordinariamente en la superficie interna del cráneo y posee forma hemisférica. Su trama carece de conductos de Havers y cavernas de tejido esponjoso, y sus laminillas y lagunillas óseas se disponen en estratos concéntricos á la superficie del tumor, imitando en un todo la estructura del cemento. Los canalículos óseos emergentes de las lagunillas irradian solamente hacia afuera, sin anastomosarse entre sí, circunstancia que también concurre en el cemento dentario.

2.° *Osteoma compacto.*— Se compone de una trama semejante á la diáfisis de los huesos largos, salvo que carece de conducto central. Habrá, pues, laminillas óseas y conductos de Havers, y faltarán las grandes cavidades de la variedad esponjosa.

3.° *Osteoma esponjoso.* — Forma sumamente frecuente, caracterizada por contener, como los huesos cortos y epífisis de los largos, multitud de celdillas macroscópicas comunicantes entre sí. Las trabéculas óseas suelen ser delgadas y, por lo común, carecen de conductos de Havers. Las cavidades cavernosas aparecen rellenadas de células grasientas y de todos los demás constituyentes de la médula ósea.

4.° *Osteoido-condroma* (*tejido osteoide* de ciertos autores).—Se trata de una variante rara de osteoma, caracterizada por la ausencia de sales en la substancia fundamental, que se presenta de consistencia cartilaginosa, transparente, más ó menos fibrilar y con excavaciones estrelladas y anastomosadas. En estos huecos estrellados, que resaltan netamente del fondo cartilagíneo, se albergan células fusiformes ó asteriformes parecidas á los corpúsculos óseos, aunque de talla mayor. Vénse también mortajas ó conductos esculpidos en la substancia fundamental para alojar capilares. A menudo se advierten espacios considerables constituídos de tejido sarcomotoso (*osteoido-sarcoma*).

El osteoido-condroma se desenvuelve, por lo común, en el periostio, durante el crecimiento normal de los huesos. No suelen ser lobulados y tienden á rodear el hueso ó recubrirlo en gran parte. En el curso de su evolución pueden calcificarse, quedando las células, á la manera de las óseas, empotradas en la substancia fundamental pétrea, transformándose en conductos de Havers los espacios donde los vasos se contienen. Otras veces, las cavidades óseas se dilatan y las células semejan condroblastos. Un tejido osteoide, algo semejante al que acabamos de indicar, encuén-

trase también en el raquitismo y en la osteomalacia (véase *lesiones del tejido óseo*).

Algunos autores mencionan todavía otra variedad: el *osteo-condro-sarcoma*. Beneke (1899) cita un caso que residía en la vejiga urinaria.

Génesis y evolución.—Hemos visto ya, al tratar del asiento del osteoma, que esta neoplasia se engendra en el periostio ó en el tejido conjuntivo intersticial de ciertos órganos. Y pues la misma osificación cartilaginosa se debe, no á la transformación del cartílago en hueso, sino á la invasión del cartílago en vías de absorción por corpúsculos y vasos pericóndricos ó periósticos, resulta siempre en definitiva que no hay más que un tejido osteogénico, el conjuntivo y sus diversas modalidades. El osteoma es, como el hueso normal, un tejido esencialmente metaplásico; su crecimiento no depende nunca de la proliferación de sus células, sino del trabajo formador y secretor de los elementos de otro, el conectivo perióstico. Si el osteoma es intersticial, es decir, si nace en el espesor de un hueso, no por eso deja de cumplirse la ley citada, pues es sabido que la médula ósea y aun los conductos de Havers encierran osteoblastos remanentes de la época embrionaria, dispuestos á entrar en función en cuanto una excitación apropiada se produzca.

Esta excitación proviene á menudo un traumatismo (callo óseo en las fracturas); en otras ocasiones deriva de substancias tóxicas elaboradas ó no por microorganismos (exóstosis sifilíticas, reumáticas, gotosas, envenenamiento por el fósforo, etc.).

Menos conocido es el mecanismo de la producción ósea lejos del periostio. En algunos casos, tales como los osteomas musculares de los caballistas y gimnastas (hueso del muslo en los jinetes, del deltoides en los gimnastas, etc.), el estímulo generador parece ser la presión continuada. Mas hay otros ejemplos, á saber: los osteomas del cerebro, hoz mayor de la dura-madre, coroides, pulmón, los de ciertas neoplasias lejanas al hueso, que no consienten la admisión de traumatismos ni presiones, y para cuya explicación, ó hay que admitir con Virchow la dislocación de gérmenes periósticos embrionarios, susceptibles, andando el tiempo, de entrar en actividad, ó hay que aceptar que ciertas condiciones indeterminadas aún transforman los elementos conjuntivos ordinarios en osteoblastos genuínos. Para Virchow el osteoma óseo provendría muchas veces de restos cartilaginosos de la época embrionaria. Perls admite además producciones óseas *exvacuo*.

Tales metaplasias, comunes en los tejidos de substancia conjuntiva, podrían explicarse admitiendo que en el reparto de las cualidades hereditarias, acaecido durante la formación de los primeros órganos mesodérmicos, los gérmenes de los tejidos conectivos adquirieron en potencia la propiedad de diferenciarse, según las condiciones del medio, en cualquiera de las modalidades conjuntivas (conjuntivo propiamente dicho, adiposo, óseo, cartilaginoso, etc.). Si el medio en que viven los elementos conjuntivos ó periósticos no sufre alteración, éstos conservan su diferenciación y su especialidad fisiológica normales; pero en cuanto un estímulo desconocido viene á obrar sobre dichos elementos, sus personalidades en potencia se despiertan y las células conjuntivas pueden pasar á cartilaginosas, adiposas ú óseas, etc. Por el contrario, en dicho reparto de representaciones histogenéticas, los órganos epite-

liales no han recibido más que la cualidad de reproducir elementos de la misma naturaleza; de donde la ausencia casi total de metaplasia que caracteriza á las formaciones epitélicas.

La evolución del osteoma es lenta, y por lo regular estacionaria. Tumor leve por excelencia, ni ataca órganos próximos, ni se reproduce cuando extirpado.

ODONTOMA

El *odontoma* es una neoplasia constituída de tejido dentario, que se presenta bajo dos formas : 1.ª, depósitos de cemento en torno de la raíz, á la manera de excrescencias, atribuídos á un trabajo formador del periostio alvéolo-dentario ; 2.ª, formaciones anormales de marfil, á modo de verrugas dentarias, que alcanzan alguna vez el tamaño de una avellana. Estos últimos son los *odontomas* propiamente dichos, pues los primeros, constando de cemento (que no representa en puridad más que tejido óseo), deben estimarse más bien como *osteomas dentarios* (Virchow).

Existen otros tumores dentarios constituídos de varios dientes más ó menos soldados y alojados en un hueco del maxilar. En ciertos casos, aparecen sueltos y rodeados de una bolsa epitelial *(quistes dentarios)*. Todas estas producciones son congénitas y dependen de errores en la situación y forma de los gérmenes dentarios.

El odontoma ni es voluminoso ni tiene tendencia á crecer. Constituye una deformidad sin importancia.

CAPÍTULO XXXVI

MIOMA.—ANGIOMA.—NEUROMA.—LINFOADENOMA

MIOMA

Definición.—El *mioma* es una neoplasia compuesta, en su mayor parte, de tejido muscular asociado, en proporciones variables, al tejido vascular y conjuntivo.

Del mismo modo que no todas las exageraciones formativas del tejido grasiento merecen el nombre de lipoma, tampoco las hipertrofias é hiperplasias fisiológicas del tejido muscular recibirán el nombre de miomas (macroglosia, hipertrofia cardíaca, vesical, etc.). El mioma genuíno es una formación autónoma, atípica, independiente de la configuración normal del órgano en que radica y sin función útil al organismo.

El mioma se divide en mioma liso ó *leiomioma* (de λειος, *liso*) y mioma estriado ó *rabdomioma* (de ραβδος, *estría*.

LEIOMIOMA

Asiento. — El sitio de preferencia es el útero, al nivel de las paredes musculares. Con menos frecuencia se desarrolla el leiomioma en el estómago é intestinos, vejiga urinaria, venas (Aufrech y Volkmann), pezón (Sokloff) y areola mamaria (Cajal).

Caracteres macroscópicos. — La forma, muy variable, tiende á la esferoidal ó á la poliposa. En el útero, el leiomioma puede presentarse aislado, de figura globulosa, alojándose en el mismo espesor de la túnica muscular ; en otros casos forma cuerpo con ésta y abulta, bien hacia dentro, bien hacia fuera, es decir, en la cavidad peritoneal. Cuando el tumor se estira en la cavidad uterina, adquiere disposición poliposa, y el pedículo, cada vez más delgado, puede llegar á romperse. También ocurre la pediculación y caída en el hueco abdominal.

Acostumbra este tumor á ser único, pero cuando vive en el espesor del útero, se presenta frecuentemente múltiple. En ambos casos puede ser uni y multilobulado. Tocante al tamaño, las diferencias son grandes: los mayores miomas, que moran en la matriz, han llegado á pesar hasta 35 kilogramos. En el intestino y estómago, rara vez pasan del volumen de

una cereza ó huevo de paloma. Por excepción, se cita un mioma gástrico de 6 kilogramos.

El aspecto macroscópico del tumor es muy semejante al del fibroma. Obsérvanse, ya á la simple vista, tiras y tabiques fasciculados, blanco-grisáceos, entrelazados de manera complicada. No es raro hallar focos de reblandecimiento y hasta verdaderos quistes llenos de un líquido sero-sanguinolento.

Caracteres micrográficos.—Los cortes finos del mioma revelan la existencia de fascículos de fibras lisas análogas á las del intestino. La longitud extrema de los núcleos, que adquieren forma de bastoncito, y la presencia de dos solas expansiones protoplasmáticas larguísimas emergentes de cada extremo nuclear, distinguen perfectamente estas células de las del sarcoma fuso-celular ó fasciculado, con las que podrían confundirse á un examen superficial. El carmín de índigo, la eosina, etc., tiñen también el protoplasma muscular más fuertemente que el de los elementos del sarcoma. Otro carácter diferencial es la resistencia á los álcalis. La potasa al 30 por 100 respeta las fibro-células, permitiendo disociarlas con las agujas, mientras que, bajo igual tratamiento, los elementos sarcomatosos son más ó menos destruídos.

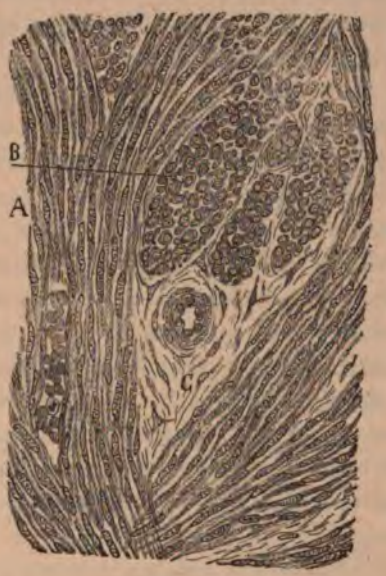

Figura 101.

CORTE DE UN MIOMA DE FIBRA LISA DEL ÚTERO

A, haces de fibro-células vistos á lo largo; *B*, haces cortados de través; *C*, tabique conectivo con una arteriola.

Como los haces musculares muestran tan varia orientación, cada corte nos presentará (fig. 101, A, B) hacecillos á lo largo y de través; en estos últimos descubriremos fácilmente los campos pequeños y poligonales, con ó sin núcleo (según el nivel de la sección), característicos de los cortes transversales del tejido de fibra lisa. Entre los haces percibiremos tabiques pálidos (C) de tejido conectivo finamente fasciculado, en cuyo espesor se ven los vasos capilares y tal cual corpúsculo fijo de tejido conjuntivo. En algunos parajes hállanse también células de Ehrlich. En ocasiones, las venas del tumor aparecen dilatadas á la manera de senos, como en la trama normal del útero.

Variedades. — *Leiomioma puro.* — Es el que acabamos de describir: se caracteriza especialmente por la pobreza en tejido conectivo y vasos.

Fibromioma.—La trama conjuntiva que separa los hacecillos de corpúsculos musculares, domina notablemente. Hay zonas francamente fibromatosas. Los vasos son raros.

Angiomioma. — En el espesor del tumor se encuentran vasos voluminosos, como senos uterinos. El conjunto imita, á veces, la disposición del angioma eréctil. Estos tumores suelen ser voluminosos y multilobulados.

RABDOMIOMA

El rabdomioma es neoplasia rarísima. Son contados los autores que refieren haber hallado esta variedad de tumor, y de algunos ejemplos hay motivos para dudar si, más que miomas estriados, constituían teratomas ó casos de anomalía muscular.

En los primeros ejemplos citados por Rokitansky y Billroth, se trataba de tumores congénitos del testículo, que habían adquirido el tamaño de un huevo de pichón, y encerraban fibras estriadas. Otro tumor análogo describió más tarde Talavera : las fibras estriadas que contenía presentaban carácter embrionario.

En el corazón de recién nacidos sifilíticos hallaron, asimismo, Virchow y Recklingausen tumores de fibra estriada, pero acaso se trataba de gomas más ó menos mezcladas de tejido muscular hiperplasiado. Recientemente, Zencker (1890) describe un rabdomioma de la órbita del niño, que recidivó, previa extirpación del ojo, y al examen micrográfico mostró fibras estriadas asociadas á corpúsculos sarcomatosos. Finalmente, Kaschewarowa y Marchand mencionan rabdomiomas en la pelvis, Cattani y Vincenzi en la vejiga, Prudden en la parótida, Eberth, Bostrom, etc., en el riñón, Pernice en la órbita, etc. El rabdomioma se presenta tuberoso, más ó menos bien limitado, y á menudo se asocia al sarcoma (*Rabdomiosarcoma*).

Génesis y evolución.—El estado de completo desenvolvimiento en que se hallan los miomas que llegan á nuestras manos, impide, casi siempre, la persecución de las fases embrionarias, y la determinación del origen de los elementos musculares. Por este motivo, las opiniones abundan, tanto como faltan los hechos de observación directa, en lo referente al modo cómo se engendran las células musculares.

Así que, mientras Föster, Virchow, etc., ponen la génesis del tumor en la división de las células musculares preexistentes (y en pro de esto depone la circunstancia de asentar siempre el mioma en tejido muscular liso), Cornil, Runge y otros admiten una formación por diferenciación de corpúsculos conjuntivos ó células redondas embrionarias. En apoyo de esta idea viene el hecho de existir, en todo mioma en evolución, al lado de fibras lisas adultas, elementos conectivos embrionarios de aspecto sarcomatoso.

El crecimiento del tumor es lento, y nulo su poder invasor. No metastatiza ni recidiva una vez extirpado. Cuando se hace muy antiguo, las fibras musculares se calcifican y mueren (en los tumores jóvenes son contráctiles). Otras veces se constituyen focos de reblandecimiento que destruyen gran parte del tumor, abocando á la formación de quistes llenos de líquido, pero sin membrana limitante (*cisto-mioma*).

El rabdomioma es un tumor congénito cuya formación debe atribuirse á errores de situación de los gérmenes embrionarios musculares.

ANGIOMA

Definición.— El *angioma* es un tumor constituído en su mayor parte por vasos sanguíneos de pequeño calibre, bien de nueva formación, bien considerablemente ampliados y alargados.

El angioma, pues, se caracteriza esencialmente por la neoformación vascular, ora consista ésta en la producción de redes capilares, ora dependa de la hiperplasia de elementos endoteliales, susceptible de producir acrecentamiento notable de longitud y calibre de los vasos. Es de necesidad que el tumor no presente más tejido nuevo que el vascular, y la precisa cantidad de trama conectiva que se asocia siempre á toda neoplasia. Los aneurismas, várices, así como la neoformación vascular que acompaña los demás tumores, no podrán, en virtud de lo expuesto, considerarse como angiomas; pues en ellos falta, ó el exclusivismo de la formación vascular ó el requisito de la hiperplasia endotelial.

Asiento. — El angioma radica comunmente en el dermis de la piel, especialmente del cuello y cara. Son también localidades preferidas la piel, la órbita y el hígado.

Caracteres macroscópicos. — Estos tumores suelen ser poco voluminosos. Algunos no pasan de simples manchas cutáneas. El color, variable según la riqueza vascular, es rojo ó rojo azulado. Algunos son pulsátiles, y todos tienen la propiedad de ser depresibles, achicándose y palideciendo por compresión. Al seccionarlos en fresco, la sangre que los henchía se derrama bruscamente, aplastándose los vasos ; por lo cual, y al objeto de conservar las relaciones y dimensiones de los espacios del angioma, conviene no proceder á la sección sino después de la induración en alcohol ó bicromato potásico.

Caracteres micrográficos. — Desde el punto de vista estructural, divídese el angioma en *simple* y *cavernoso*.

Angioma simple (*teleangiectasia*, *nævi vasculosi*). — Es tumor congénito, que asienta por lo común en la piel del cuello y cabeza, y con más rareza en la mama, huesos, cerebro, mucosas. Los más pequeños son ligeras manchas rojizas que apenas merecen el nombre de tumor. En general, los que adquieren algún desarrollo se encuentran en el recién na-

cido, bajo la forma de manchas diminutas y rojizas, las cuales, ulteriormente crecen é invaden una parte considerable de la cabeza ó cuello, disponiéndose en excrescencias rugosas, de color vinoso, azulado ó carmesí, y limpiamente limitadas de las regiones sanas.

La inspección microscópica enseña que el tumor yace en el corion papilar ó algo más hondamente, careciendo, á pesar de la correcta limitación exterior, de cápsula limitante. La trama consta esencialmente de capilares apelotonados, próximos, entrecruzados y anastomosados de diversas maneras. En cuanto al calibre, es desigual, pues exhiben de trecho en trecho dilataciones fusiformes ó ampulares. Las paredes, formadas de una túnica endotelial hialina, parecen algo más gruesas que en los capilares comunes. Vénse también venitas, más ó menos dilatadas, comunicantes con los capilares y tal cual arteria de calibre normal. Entre los vasos, constituyendo una trama poco abundante, encuéntranse tejido conectivo laxo y fibras elásticas.

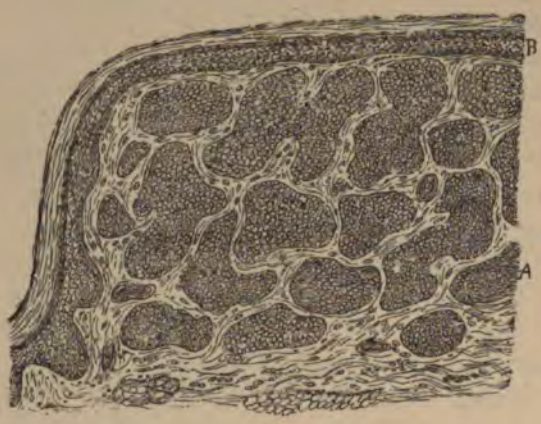

Figura 102.

CORTE DE UN ANGIOMA CAVERNOSO DE LA PIEL

A, capilar dilatado; *B*, epidermis.

Como variedades del angioma simple se cuentan: el *angioma simple hipertrófico* (Ziegler), compuesto de capilares anchos, cuyo endotelio más espeso que de ordinario, está reforzado exteriormente por varias capas conectivas; y el *angioma simple venoso* que consta principalmente de venitas dilatadas asociadas á un corto número de capilares.

Angioma cavernoso.—Se desarrolla comunmente en la piel, tejido conectivo de la órbita é hígado, y menos veces en el riñón, bazo, útero, intestino y músculos.

Los cutáneos son de color azulado ó violeta. Suelen ser congénitos, como los *nœví*, y crecen en los primeros meses de la vida, hasta que llegados á su plenitud evolutiva en el adulto, quedan estacionarios.

El angioma cavernoso del hígado es afección de la vejez; radica generalmente en el espesor del parénquima, no lejos de la superficie, pero sin formar prominencia exterior. Solitario unas veces, múltiple otras, afecta forma redondeada y raramente traspasa el volumen de una cereza.

La estructura del angioma cavernoso recuerda perfectamente la del te-

jido eréctil. De una cápsula fibrosa limitante proceden tabiques conjuntivos anastomosados entre sí, dejando espacios cavernosos anchos, poligonales ó redondeados y comunicantes por diminutas aberturas. Estas cavidades ó cavernas hállanse llenas de sangre y tapizadas por un endotelio semejante al de los capilares venosos. En los tabiques conjuntivos yacen fibras elásticas y, alguna vez, fibras musculares lisas. Cuando el tumor se corta en fresco, vacíase rápidamente y queda flácido : si se ha respetado el contenido, aparecerán, después de la induración del neoplasma, las cavidades ocupadas por la sangre coagulada, cuyos hematíes, algo poligonales, serán fácilmente visibles (fig. 102).

Aneurisma racemoso. — Sucede alguna vez que todas las arterias que riegan un territorio superficial (piel del cráneo, etc.), se ensanchan notablemente al paso que se estiran, viniendo á constituir acumulaciones de tubos helicoides, flexuosos, casi en íntimo contacto. Las paredes vasculares sufren también una hipertrofia apreciable, particularmente la adventicia. Algunos de estos tumores son congénitos ; otros parecen desenvolverse á consecuencia de traumatismos; en ellos no hay vasos nuevos, pero sí una neoformación de los elementos de la pared, así endoteliales como músculo-conectivos. A este título solamente pueden incluirse en los angiomas.

Linfangioma.—Así se designa un tumor blando y pálido compuesto de vasos ó espacios linfáticos llenos de un plasma coagulable.

Son, en parte congénitos, en parte adquiridos, y asientan de preferencia en la lengua (*macroglosia* de los recién nacidos), en los labios (*macrochelia*). Menos veces radican en la piel, donde constituyen los *nævi linfáticos*. No existe neoformación de vasos, sino dilatación notable de los preexistentes, asociada á un engrosamiento de la pared y á producción de bastante cantidad de tejido conectivo intersticial. El tumor, examinado exteriormente, aparece pálido, depresible, no bien limitado. Las cavernas ó cavidades linfáticas contienen un líquido transparente con leucocitos en suspensión. Si el tumor radica en el mesenterio, puede contener quilo (Weichelbaum).

Según la amplitud de las dilataciones del linfangioma, se ha dividido éste en *simple*, *cavernoso* y *cistoideo*. Esta última forma exhibe grandes cavidades quísticas, bien limitadas y llenas de líquido linfático. En ocasiones, comunican tales lagunas con el exterior, constituyendo verdaderas fístulas linfáticas.

Génesis y evolución.—El angioma capilar proviene seguramente de la proliferación de los capilares normales del embrión ó del recién nacido ; pero el angioma cavernoso y el linfangioma se engendran verosímilmente por dilatación de vasos preexistentes ; de suerte que la neoformación no es de conductos, sino de células endoteliales y substancia intersticial.

El angioma es tumor benigno, desprovisto de poder invasor y metastático. Algunas veces, no obstante, puede inspirar temores, á consecuencia de su rápido crecimiento, ó de las hemorragias consecutivas ya á una excoriación, ya á tentativas de cauterización ó extirpación incompleta.

Al cabo de cierto tiempo, el angioma queda estacionario, constituyendo simplemente una deformidad. En determinados casos, se ha observado un movimiento de retracción y endurecimiendo que ha sido atribuído á la coagulación sanguínea y obstrucción consecutiva de los espacios del tumor. No es rara la calcificación de la substancia intersticial, ni tampoco la desaparición de tabiques y producción de quistes sanguíneos.

NEUROMA

Definición.—El neuroma es un tumor compuesto de fibras nerviosas neoformadas y de elementos conjuntivos provenientes de la trama intersticial de los nervios.

Es requisito indispensable, para que un tumor sea calificado de neuroma, que encierre fibras nerviosas neoformadas ; los neoplasmas puramente fibrosos ó mixomatosos de los nervios, engendrados á expensas del tejido conectivo del endoneuro ó del peri y epineuro, y en los que no hay más que pura dislocación de los hacecillos nerviosos que los atraviesan, no podrán estimarse por neuromas.

Tenemos también por abusivo disociar el *neuroma*, representado por neoformación de tubos nerviosos, del *neuroglioma ganglionar* y del glioma, neoplasias constituídas de células nerviosas ó neuróglicas. El nervio, reunión de cilindros-ejes de células nerviosas, tiene continuidad substancial y dinámica con éstas, y, de la propia manera que sólo hay un tejido nervioso, es natural admitir solamente una neoplasia nerviosa, el *neuroma*, que podrá dividirse en dos variedades principales : el *neuroma central* y el *neuroma periférico*.

NEUROMA CENTRAL

Definición.—Llamado también por Ziegler *neuroglioma ganglionar*, es un tumor constituído de los mismos elementos que la substancia gris de los centros encefálicos, á saber : células nerviosas, neuroglia y fibras nerviosas. Cuando domina notablemente la neuroglia, se denomina *glioma*.

Asiento. — Recaen estas neoplasias en la substancia gris y blanca, tanto del encéfalo como de la médula espinal, semejando simples hipertrofias locales. La variedad *glioma* habita también en la retina.

Caracteres macroscópicos.—El neuroma central constituye abultamientos ligeros yacentes, tanto en la superficie encefálica como en las

cavidades ventriculares. Pero, en ocasiones, radica en el espesor de la trama nerviosa, y su presencia se denuncia exclusivamente por un cambio de color de las partes. Si en él domina la neuroglia (glioma) el matiz es gris-rojizo y tanto más intenso cuantos más capilares sanguíneos encierra. En caso que se entremezclen fibras y células nerviosas, el aspecto es veteado, con zonas grises ó amarillentas destacadas sobre fondo blanquecino. En general, la limitación del tumor es incorrecta y la consistencia ó es más dura ó igual que la normal

Caracteres micrográficos. — Desde este punto de vista, conviene distinguir dos formas: el *glioma* y el *neuroma ganglionar* (*neuroglioma ganglionar* de Ziegler), bien que entre ambas encuéntranse todas las transiciones.

a) El *glioma* consta casi exclusivamente de vasos y células neuróglicas. Estas células llamadas también en *araña* ó *de Deiters*, son diminutas y están provistas de larguísimas y delicadas expansiones que se entrecruzan recíprocamente, constituyendo una especie de fieltro más ó menos apretado, interrumpido solamente por el paso de los capilares. Al lado de células normales se ven otras de cuerpo algo más grueso, y las hay cuyo protoplasma alberga dos ó más núcleos. En ocasiones, como cita Stroebe (1894), el espesor del glioma contiene cavidades continuadas con el epéndimo y revestidas de epitelio. Cavidades semejantes forradas de epitelio cilíndrico ependimal señala también, en el glioma cerebral, Henneberg (1898). Según este autor, las células de neuroglia pueden presentarse de aspecto sarcomatoso, representando en cierto modo las formas iniciales, ricas en protoplasma y pobres en apéndices, del corpúsculo de Deiters.

El glioma de la retina nace, al parecer, en las capas granulosas, y sus células pequeñas y apretadas dan al neoplasma más aspecto de sarcoma que de glioma. Según Wintersteiner (1894), estos gliomas encierran á veces masas epiteliales tubulosas, resultado de replegamientos de la capa externa ó epitelial de la retina; el tumor no sería, pues, un verdadero glioma, sino un neuro-epitelioma.

b) El *neuroma ganglionar* encierra, además de la neuroglia constituyente siempre del fondo ó trama del tumor, células nerviosas estrelladas ó fusiformes, fibras nerviosas meduladas y ameduladas. Según Klebs, contienen asimismo, en ciertos casos, fibras nerviosas gigantescas que adquieren en ciertos sitios vaina de mielina, y corpúsculos con núcleos múltiples y núcleos voluminosos.

Pero, en realidad, no habiéndose aplicado al estudio de estas células y fibras los procederes que tiñen los cilindros-ejes y expansiones protoplasmáticas (método de Golgi, proceder de Ehrlich), se ignora casi completamente la morfología de los corpúsculos de este tumor, y nada puede adelantarse tocante al origen y naturaleza de sus fibras nerviosas.

Condiciones genéticas y evolución. — El neuroma central es benigno ; ni crece ni despliega poder metastático. En suma, viene á ser tan sólo una perturbación del desarrollo embrionario.

En cambio, el glioma de la retina es neoplasia grave, por cuanto crece de continuo, bien hacia atrás por el espesor del nervio óptico, bien hacia los lados á través de las membranas del ojo, nutriendo sus formaciones con capilares brotados de los vasos retinianos ; y, finalmente, recidiva á menudo en el cerebro, médula y hasta en el hígado, riñón y bazo.

Tocante al origen, tanto el neuroma ganglionar como el glioma parecen depender del desenvolvimiento más ó menos tardío de resíduos epiteliales ó neuroblásticos de la época embrionaria. Para el glioma, esta opinión ha sido recientemente mantenida por Stroebe (1894), Wintersteiner (1894) y Pfeiffer (1895), quienes refieren el origen de los corpúsculos neuróglicos á la diferenciación de células epiteliales del epéndimo. Abogan en pro de este dictamen la fusión con el epitelio del epéndimo que Pfeiffer ha observado en un glioma cerebral, y la existencia de fondos de saco epiteliales continuados con el epéndimo que Stroebe ha notado en otro glioma encefálico.

NEUROMA PERIFÉRICO

Definición. — El *neuroma periférico* (*neuroma* propiamente dicho de los autores) es un tumor formado de fibras nerviosas asociadas, en proporciones variables, al tejido conectivo y vascular.

Asiento. — Este neuroma es siempre hiperplásico, pues radica constantemente en los cordones nerviosos, tanto de la vida de reacción, como del gran simpático. Es, sobre todo, frecuente en el trayecto de los nervios superficiales y en el extremo periférico de los nervios mediano, cubital, radial, ciático, etc., de los muñones de los miembros amputados.

Caracteres macroscópicos. — El neuroma se presenta unas veces solitario, pero más á menudo múltiple, constituyendo abultamientos, ya circunscritos y tuberosos, ya fusiformes y cilindróideos de los cordones nerviosos periféricos. En una variedad denominada *neuroma plexiforme* que asienta á menudo en plexos (braquial, cervical, lumbar, solar, hipogástrico, etc.), todos los nervios de éstos aparecen espesados y erizados de gibas y nudosidades gruesas, que prestan al conjunto aspecto de várices.

Caracteres micrográficos. — El neuroma, en general, ofrece siempre un fondo de tejido conectivo laxo, fino, de células fusiformes ó estrelladas, derivado de la hiperplasia de la trama conectiva intersticial (endoneuro, perineuro y epineuro) de los cordones En medio de este estroma yacen las fibras nerviosas neoformadas, así como las preexistentes del nervio donde radica el neoplasma. Al principio, es de pensar, como asegura Klebs, que las fibras nerviosas son amedulares; pero más adelan-

te, una parte de ellas, ó acaso todas, se cubren de mielina, siguiendo las leyes de la evolución fisiológica, por lo cual juzgamos verosímil que las dos especies histológicas de neuromas, *amielínicos* y *mielínicos*, descritas por los autores, correspondan á fases diferentes de una misma neoplasia.

Atendiendo á su forma macroscópica, composición histológica, etc., se han distinguido las siguientes modalidades de neuroma.

Fibro-neuroma (*neuroma falso*, fibroma de los nervios). — Radica en los cordones periféricos, constituyendo abultamientos fusiformes ó tuberosos, formados de tejido conectivo intersticial (endoneuro). Cuando el nervio se compone de un sólo haz de tubos, la vaina laminosa (Ranvier) ó perineuro (Retzius), está distendida pero no interrumpida por la vegetación fibrosa ocurrida entre los tubos. Estos, más ó menos atrofiados, aparecen, ya ocupando el eje del tumor, ya ladeados y aun disociados por la neoformación conjuntiva. En los fibro-neuromas de los nervios gruesos plurifasciculados, cada fasciculo contiene un fibroma especial, individualizado por el perineuro ; y de la suma de todos los abultamientos, fórmase la tumefacción del cordón nervioso. A veces, no se limita la producción fibrosa al interior del perineuro, sino que puede también invadir el epineuro (tejido conectivo interfascicular). Según Ziegler, en estos tumores se hallan alguna vez fibras nerviosas de nueva formación, amielínicas ó mielínicas, según la fecha evolutiva, lo que justificaría el nombre de *fibro-neuroma* con que se los ha calificado (Perls, Klebs. Ziegler).

Si el *fibro-neuroma* es múltiple y consta de nódulos pequeños, tuberosos, yacentes en los finos nervios de la piel, toma el nombre de *fibroma múltiple cutáneo*. El *moluscum* representa una variedad blanda, infiltrada de jugos, de esta especie fibromatosa. Según Knaus (1898) en algún caso existirían también células gangliónicas reconocibles por contener husos de Nissl.

Neuroma plexiforme (Verneuil), *neuroma serpenteante* (Burns). — Recae especialmente en plexos nerviosos (braquial, lumbar, hipogástrico, etc.), y se manifiesta bajo la forma de espesamientos arrosariados y flexuosidades de los nervios. Histológicamente, son verdaderos neurofibromas, nacidos á expensas del tejido endonéurico, como la especie anterior. Burns admite neoformación de fibras nerviosas, pero Ziegler coloca este tumor entre los neuromas falsos, es decir, en los que carecen de proliferación de cilindros-ejes. Es congénito, y se asocia generalmente á alguna forma de elefantiasis.

Neuroma del muñón. — En el muñón de los miembros amputados, y en el mismo extremo de los miembros seccionados, se desenvuelven, á veces, tumores redondeados ó de forma olivar, y frecuentemente dolorosos. Examinados al microscopio, presentan un gran número de fibras nerviosas meduladas, de curso irregular, las cuales, con sus flexuosidades y

apelotonamientos, constituyen una gran parte del neoplasma. Estas fibras nerviosas aparecen ramificadas en algunos puntos, y se continúan con las antiguas ó preexistentes del nervio seccionado. Entre los tubos nerviosos yace una trama conjuntiva vascular, continuada probablemente con el endoneuro.

Génesis y evolución. — El neuroma periférico genuino, representado particularmente por el del muñón de los amputados, se forma por igual mecanismo que la regeneración fisiológica de los nervios. Es sabido que si se secciona un nervio periférico, los tubos del extremo central conservan su estructura y vitalidad, en tanto que los del periférico degeneran y mueren (1); al propio tiempo, los extremos de los cilindros-ejes del segmento central crecen, ramificándose repetidamente é insinuándose en el tronco nervioso antiguo y arruinado, para restablecer, finalmente, la comunicación con las fibras musculares y aparatos sensitivos. Un proceso análogo acaece en el muñón de los amputados; los cilindros-ejes del cabo central crecen también, y á veces de manera exuberante; mas no pudiendo llegar hasta los elementos terminales, se repliegan y apelotonan en el estrecho espacio de que disponen.

De manera parecida deben engendrarse las fibras nerviosas nuevas en los neuro-fibromas y neuromas serpenteantes que las contienen; la intervención de neuroblastos, invocada por Klebs, no nos parece necesaria, ni verosímil. El neuroblasto es una formación específica del epitelio del conducto medular de la época embrionaria: fuera de este paraje y de este tiempo, pueden aceptarse ramificaciones, regeneraciones, desviaciones, etc., de cilindros-ejes de células nerviosas preexistentes, pero no neoformación de neuroblastos. Se sabe, además, que las células nerviosas, una vez acabada su evolución, no entran nunca en proliferación, y en caso de degeneración, no son ya empleadas sino por vegetaciones neuróglicas ó conjuntivas. La misma doctrina es aplicable á las células ganglionares periféricas (ganglios espinales, de los nervios craneales, etc.), que no son más que neuroblastos de la piel (de la inmediación del conducto primitivo, según His) emigrados entre las formaciones mesodérmicas.

En suma, mientras no se demuestre lo contrario, toda fibra nerviosa neoformada debe estimarse como simple ramificación de un elemento preexistente. Si, como sostiene Sokya, ciertos neuromas periféricos contuviesen algunas células, éstas deberían considerarse como neuroblastos

(1) Recientemente (1903) Bethe sostiene la doctrina de que el cabo periférico de un nervio cortado es capaz de auto-regenerarse, sin el concurso de la porción central. Los viejos axones desaparecerían, y en su lugar engendrarían se otros á expensas del protoplasma que rodea los núcleos de la vaina de Schwan. Mis investigaciones sobre este punto prueban que no hay autoregeneración, sino persistencia temporal de los cabos periféricos, que son entretenidos en su nutrición y actividad funcional por los núcleos de la vaina nerviosa. Pero en suma, esos axones aislados acaban por morir si no aciertan á enlazarse con los del cabo central.

congénitos dislocados y retardados en su evoluclón. Semejante interpretación debe también aplicarse á ciertos neuromas de la pelvis, los cuales, según Borst, Busse y Beneke (1898), contienen á menudo, entremezcladas con fibras mielínicas y amielínicas, algunas neuronas multipolares, acaso de naturaleza simpática.

En cuanto al tejido fibroso de los neuromas periféricos, procede de la proliferación de las células conectivas del endoneuro. Los vasos intrafasciculares viejos originan también los capilares nuevos.

La multiplicidad de los fibro-neuromas podría explicarse en la suposición de que la causa (acaso química ó microbiana desconocida), una vez llegada al interior de un fascículo, se correría á lo largo de los espacios linfáticos intersticiales del nervio (Klebs). Menos probable nos parece la opinión de Klebs, quien para explicarse el crecimiento de ciertos neuromas, habla de una *infección neuromatosa*, es decir, de una suerte de transporte á las partes vecinas mesodérmicas de la energía de crecimiento de los neuroblastos patológicos, pues parece harto inverosímil la formación de los neuroblastos fuera de la época fetal, y no está probado que las células nerviosas centrales ó ganglionares puedan volver á su estado embrionario.

LINFO-ADENOMA

Definición. — Como *linfo-adenoma*, *linfoma*, *linfo-sarcoma*, *adenia*, etcétera, ha sido designada una neoformación persistente de tejido adenoideo ó citógeno, recayente en un grupo más ó menos considerable de órganos linfoides, como el bazo, glándulas linfáticas, médula ósea, etc.

Es esta neoplasia una de las peor caracterizadas como tumor, pues posee caracteres ambiguos, que por una parte la aproximan á las flegmasías infecciosas, y por otra á los tumores. De tumor tiene : la estructura análoga á un tejido normal, el citógeno ; la tendencia invasora y metastática, y sobre todo, un carácter negativo, diferencial con las flegmasias, el de constituirse de elementos viables, permanentes, al abrigo de esos procesos destructivos (caseosis, supuración, absorción, calcificación, etc.), por que termina todo fenómeno proliferativo de naturaleza infecciosa (tubérculo, goma, etc.).

De flegmasía infecciosa ostenta : el asentar *ab initio*, y casi exclusivamente, en ganglios y tejidos linfoides ; el propagarse de unos á otros y el extenderse rápidamente á todas las formaciones análogas, como si se tratara de un microbio que, arrastrado por la corriente linfática, sólo hallará condiciones de existencia en los tejidos linfoides. En apoyo de una naturaleza infecciosa viene la opinión de Weigert, que afirma haber hallado, en gruesos linfomas de la cavidad abdominal, bacterias análogas á las tuberculosas Kelsch y Vaillard, Fremi y Pawlowsky, han creído también hallar microbios especiales.

En tanto se aclara la naturaleza del linfo-adenoma, indiquemos suma-

riamente los caracteres de las lesiones comprendidas bajo esta designación por los anatomo-patólogos.

Localización.—Hemos manifestado ya que el neoplasma recae y se inicia en los ganglios linfáticos; ordinariamente asienta en una pléyade ya superficial, ya profunda, y luego se extiende á otras cadenas ganglionicas, al bazo, á la médula ósea, á la mucosa intestinal, á las amígdalas, folículos linfáticos de la lengua, y, en casos extremos, hasta á órganos no linfoides como el hígado, riñones y ovario, etc.

Por el asiento preferente de la lesión, así como en virtud de las alteraciones sanguíneas concomitantes, algunos autores admiten tres formas de linfo-adenoma: *lienal*, *linfático* y *mielógeno* (*mieloma* de Klebs). Pero una distinción correcta, basada en la topografía, es inadmisible, pues tarde ó temprano el proceso se generaliza ó ataca, por lo menos, una gran parte de los demás órganos linfoides. Tampoco nos parecen constantes los caracteres especiales de las alteraciones sanguíneas sobre los que ha querido apoyarse la mencionada distinción.

Caracteres macroscópicos. — Bajo este aspecto, el linfo-adenoma se divide en *blando* y *duro*.

El *blando* ataca de preferencia el timo (niños), glándulas linfáticas abdominales, bazo, etc. Como su nombre indica, posee consistencia blanda, pulposa, á veces fluctuante, que se ha comparado á la de la masa cerebral. Su color es blanco rosáceo, en ocasiones con máculas sanguíneas. Cuando se exprime exhala un jugo lechoso semejante al del cáncer, aunque un poco más cremoso. No rara vez exhibe color amarillo verdoso (cloroma de algunos), lo que se atribuye á la difusión de la hemoglobina.

El *duro* suele atacar primeramente las glándulas superficiales, tales como las del cuello; más adelante se extiende á las profundas (ganglios linfáticos del pulmón, abdomen, tejido linfoide del bazo, etc.). Su color es blanco-amarillento opaco; carece casi de jugo, y es duro, elástico, correoso. Alguna vez presenta pequeños focos hemorrágicos. Distínguese, además, el linfo-adenoma duro del blando por no producir leucemia; no obstante, existen transiciones entre ambas formas, tanto en lo tocante á sus caracteres estáticos como en sus efectos sobre la composición anatómica de la sangre.

En cuanto á la forma, todos los tumores linfoides suelen ser esferoidales ó tuberosos, observándose que aumenta casi por igual el tamaño del órgano atacado. Si la neoplasia es muy voluminosa, y recae en varios ganglios próximos, llega á fundirlos en masa común de aspecto nudoso.

Por lo que hace á la dimensión, es cosa sumamente variable; á veces llega á ser enorme; así, el bazo puede duplicar su tamaño, y los linfo-adenomas del mesenterio llegan á distender, por su enorme volumen, la pared abdominal, semejando una ascitis.

Caracteres micrográficos.—Son los del tejido de los folículos lin-

fáticos. Hállase una trama reticulada de hacecillos conectivos, cuyas mallas están ocupadas por corpúsculos pequeños, redondeados, en su mayor parte compuestos de un núcleo esférico y delgadísima capa de protoplasma. Vénse también algunos elementos mayores, de 10 á 20 milésimas, con más de un núcleo. Las trabéculas del *reticulum*, discrepan de las normales por ser más espesas y abundantes y ofrecer mallas más angostas. Esta última particularidad caracteriza especialmente el linfoma duro, y da por resultado el predominio del estroma sobre los elementos celulares. Klebs ha visto también, por causa de la robustez de los trabéculos conectivos, una disposición alveolar, como carcinomatosa, del linfoma. Guldmann, Jadassohn (1892), Kanter (1894), mencionan recientemente la existencia, en el linfoma maligno, de gran cantidad de células eosinófilas, así como de mitosis.

La neoplasia no es uniforme en toda la trama de los ganglios y partes linfoides. En los *ganglios*, los folículos aparecen singularmente hiperplasiados, poco modificada la región medular, y los espacios cavernosos perifoliculares estrechados notablemente ú obstruídos. En el *bazo*, ataca el mal de modo preferente los corpúsculos de Malpigio que, en ocasiones, llegan al tamaño de una nuez; y si la lesión es difusa é intensa, participa también el tejido citógeno de la pulpa. En la *médula del hueso* la neoformación (mieloma de Klebs), consiste en corpúsculos pequeños, uninucleados, que prestan al conjunto aspecto sarcomatoso. Un retículo conectivo sirve de fondo, y no se ven células de Neuman ni mieloplaxias (Klebs). En el *hígado* se presentan focos difusos compuestos de células embrionarias pequeñas, que han sido por muchos consideradas por leucocitos emigrados (hemorragias blancas), á consecuencia de grandes acumulamientos de glóbulos blancos en los pequeños vasos. Semejantes islotes, que residen preferentemente entre los lobulillos, caen no rara vez en regresión grasienta. Se han visto también en el hígado verdaderos focos de tejido citógeno con retículo genuíno. En la *mucosa intestinal* y *estomacal* adviértense parecidas lesiones: entre las glándulas tubulosas, prolifera la trama normal adenoide, constituyendo, á veces, engrosamientos tuberosos de 4 á 5 centímetros de espesor. Finalmente, en casos de linfo-adenoma muy generalizado, hasta el *pulmón*, *huesos*, *ovario* y *piel*, exhiben formaciones citógenas, que no pueden atribuirse sino á metastasis de las residentes en los ganglios.

Entre los que aseguran haber hallado microbios especiales en las masas linfomatosas, deben citarse Kelsch, Vaillard y Fremi, quienes mencionan un bacilo corto, espeso, de extremos redondeados; Weigert, quien ha visto un bacilo análogo al tuberculoso; Pawlowsky, que atribuye este proceso á un bacilo especial difícil de cultivar y residente en los ganglios linfáticos, intestinos, pulmón, riñones y cerebro. Pero las tentativas de transmisión del linfoma á los animales, ora inoculando jugo del tumor, ora culturas de los pretendidos parásitos, no han producido resultado po-

sitivo. Además, muchos autores niegan la existencia de microbios en esta afección, considerando los descritos hasta aquí como colonizadores secundarios desprovistos de virtud patógena. Así, Sergent (1895), no ha logrado ver ningún microbio en un caso típico de linfoma maligno; y Fischer (1896), no ha sido tampoco más afortunado en otros dos casos.

Génesis y evolución. — Ignóranse las condiciones generadoras del linfo-adenoma; aunque, como más atrás hemos expuesto, no faltan autores que se inclinan á invocar la acción de agentes infecciosos. Lo que puede sostenerse, es, que la causa debe ofrecer desde el principio cierta difusión, pues la afección ataca á la vez varios órganos adenoides, extendiéndose, quizá por metastasis, á todas las partes citógenas, hasta que, saturado, digámoslo así, el sistema linfático, la emigración de los corpúsculos linfáticos (y acaso la causa misma), suscita metastasis aun en los órganos no hematopoiéticos.

El crecimiento del tumor se verifica por kariokinesis de los elementos pequeños uninucleados, como han demostrado Bizzozzero en los ganglios linfomatosos, y Waldstein en linfo-adenomas de la médula ósea. Nada se sabe tocante al mecanismo de la formación del retículo.

Residiendo el tumor en órganos afectos á la hematopoiesis, nada tiene de extraño que la composición celular de la sangre sufra importantes modificaciones. Ya Virchow y Benet, descubridores de esta afección, señalaron en la sangre superabundancia de glóbulos blancos (*leucemia*), achacando esta lesión á la hiperplasia de los órganos formadores de los leucocitos. Pero hoy se sabe que no todos los linfo-adenomas suscitan leucemia, pudiéndoseles distinguir, desde el punto de vista de su marcha y acción sobre el organismo, en dos variedades:

1.ª *Linfo-adenoma propiamente dicho* (*linfoma leucémico*), el cual se acompaña de un aumento en la proporción de los leucocitos de la sangre.

2.ª *Linfo-adenoma maligno* (*adenia* de Trousseau, linfoma maligno de Billroth, etc.), es aquel que no se asocia á las alteraciones sanguíneas, ó éstas quedan reducidas á oligohemia y deformaciones de los hematíes.

En realidad, estas dos formas no se separan bien sino por rasgos clínicos: las distinciones anatómicas que se han querido señalar, son insuficientes y muy poco constantes para autorizar dicha disociación; por lo cual nosotros hemos preferido englobar ambas especies de linfomas en una misma descripción.

El linfo-sarcoma es afección grave, de marcha invasora, y terminada ordinariamente por la muerte. Su gravedad se explica, aun dentro del concepto anatómico, por el carácter de sus elementos, eminentemente embrionarios, contráctiles y emigrantes, y por la localización del neoplasma en las mismas corrientes de la circulación y asiento habitual de las metastasis.

TERATOMA

Definición.—El *teratoma* es un neoplasma compuesto de varios órganos dislocados, sin fisiologismo útil, y cuya génesis hay que referir á desórdenes de la evolución embrionaria.

Varía mucho el grado de organización del teratoma, oscilando desde una simple bolsa tegumentaria hasta verdaderas monstruosidades fetales ectógenas ó endógenas; por cuya razón conviene distinguir, á ejemplo de los autores, varias especies teratomatosas, á saber: 1.°, *quiste dermoide simple*; 2.°, *dermoide con inclusiones de órganos*, y 3.°, *teratomas fetales*.

1.° **Quiste dermoide.** — Así designó Lebert un tumor congénito en forma de bolsa, cuyas paredes presentan la organización peculiar del tegumento cutáneo.

Localización.—Habita este tumor, unas veces aislado, otras asociado á cistomas ordinarios, en el espesor del ovario; se ha visto también en el testículo, cavidad peritoneal, mediastino, base del encéfalo, órbita, cuello, espesor de las mandíbulas, etc. Tannenhain (1897) refiere haberle hallado también en los ventrículos cerebrales.

Caracteres macroscópicos. — El tamaño de estos quistes oscila en límites amplios; por lo regular no pasa del de una manzana, aunque se han dado ejemplos de volúmenes mucho mayores. Su forma es esferoidal, más ó menos irregularizada por gibosidades y tubérculos; su superficie exterior es lisa y bien limitada de las partes inmediatas.

Al seccionar el quiste se ve que contiene una materia cremosa, blanco-amarillenta, compuesta en su mayor parte, como acredita el microscopio, de gotas grasientas y detritus epidérmicos. A menudo, entremezclados á esta papilla, hállanse multitud de pelos larguísimos, negros, castaños ó rubios (y esto prueba que el color no depende de la acción de la luz), ensortijados, los cuales aparecen, en parte libres, y en parte implantados, como en la piel normal, en depresiones ó folículos de la pared.

La membrana quística es gruesa, dura, fibrosa, lisa por dentro y cubierta á trechos de epidermis pavimentoso.

Caracteres micrográficos. — El examen microscópico de un corte de la pared quística no presenta en todas partes el mismo aspecto; los puntos adelgazados constan de un dermis atrofiado y de un epidermis reducido á algunas capas del cuerpo de Malpigio; pero en los parajes de pared espesa y cubierta de pelo, puede notarse la misma complicadísima estructura de la piel y sus órganos anejos. De ordinario, las papilas del dermis se hallan atrofiadas, pero no así el epidermis mucoso, que contiene todas las particularidades del normal, como filamentos finos de comunicación (más difíciles de ver que los de la piel sana), carioquinesis en la hilera profunda, granos de eleidina en la zona intermediaria, etc.

El epidermis córneo es delgado y suele estar desprendido y desintegrado. Debajo del dermis se notan glándulas sebáceas, á veces acumuladas en masas considerables, lóbulos de tejido adiposo subcutáneo, glomérulos hipertrofiados (y no rara vez dilatados) de glándulas sudoríparas, bulbos pilosos cortados en diversidad de direcciones, y hasta nervios de algún espesor destinados al dermis.

2.° **Quistes con inclusiones orgánicas.**—Los caracteres topográficos y macroscópicos son los de la variedad anterior. Lo que especialmente caracteriza estos teratomas es la presencia, ya dentro, ya en el espesor de las paredes quísticas, de órganos tan complejos y diversos como dientes, huesos, tejido muscular, substancia cerebral, vestigios de glándulas digestivas y otras partes profundas del tronco. Los dientes, que abundan sobremanera en ciertos casos (se han contado alguna vez más de 300), presentan aspecto de transitorios ó definitivos; yacen adheridos á los huesos ó partes fibrosas de la pared, y carecen de raíces bien acusadas; en algunos casos se hallan completamente sueltos en la cavidad. En cuanto á los huesos, suelen estar empotrados en la membrana quística, sobresaliendo más ó menos, pero sin reproducir genuínamente ninguna pieza del esqueleto.

Por lo demás, la pared quística muéstrase, como en la variedad anterior, casi con el tipismo de la piel fisiológica; en ella se hallan pelos, glándulas sebáceas, etc.

3.° **Teratomas fetales.** — A diferencia de los anteriores, cuyos tejidos y órganos aparecen dispersos y sin organización, existen teratomas donde los diversos órganos componentes recuerdan ya, por su complicación y subordinación recíproca, el tipo estructural de un feto en diverso grado de atrofia. Por su situación, tales teratomas se han dividido en *endógenos* (englobados en el interior del organismo) y *ectógenos* (situados exteriormente y como apéndices de la piel).

Los *ectógenos* son abultamientos yacentes en la superficie de la piel; su volumen es variable y su estructura reproduce, con algún parecido, determinadas partes de un embrión. En su interior se hallan: rudimentos de la columna vertebral, pelvis ú otras partes del esqueleto; masas informes de cerebro, intestino y glándulas anejas; músculos y nervios. Yacen estos tumores frecuentemente en la región bucal ó mentoniana (*epignatus*) y en la sacra hacia el coxis, donde suelen presentarse los más voluminosos.

Los *endógenos*, llamados también *inclusiones fetales*, contienen igualmente embriones mutilados y deformes, acardíacos, constituídos por amasijo de órganos musculares, nerviosos, esqueletíferos, etc., sin orden ni concierto. Trátase, sin duda, de un gemelo detenido en su desarrollo y envuelto y aplastado por el desenvolvimiento del hermano. Según el sitio, toman las inclusiones fetales diversos nombres: *inclusión subcutánea*,

abdominal, *cerebral*, *testicular*, *ovárica*, etc. Hay transiciones entre los endógenos y ectógenos.

Condiciones generadoras y evolución. — La génesis del teratoma se considera, casi por acuerdo unánime, como resultado de desviaciones de la evolución embrionaria. El grado de aberración del proceso está, naturalmente, en relación con el grado de organización del teratoma.

En el teratoma más simple, formado de una bolsa cutánea interior, hay que invocar, como ya señaló Remak y aceptan casi todos los autores, dobleces ó replegamientos del ectodermo ó de sus formaciones ulteriores. Hay teratomas que todavía muestran continuidad con la piel, de la que representan simples bolsas. Semejante transición se muestra en algunos dermoides abiertos del cuello, situados al nivel de una hendidura branquial, y en ciertos quistes mandibulares continuados con la mucosa gingival, que encierran comunmente dientes y otros productos.

Si el dermoide ocupa una posición muy profunda (ovario, mediastino, cerebro, etc.), es preciso admitir una emigración del germen teratoide y su establecimiento, á guisa de parásito, allí donde es conducido por el desenvolvimiento ulterior de los órganos del embrión. Para Klebs, se trata aquí de desprendimiento de células de diversos tejidos embrionarios, las cuales, después de viajar por los intersticios orgánicos, colonizarían solamente en los órganos cuyos jugos nutritivos les fuesen propicios. La dislocación de elementos de un solo tejido daría origen á teratomas simples ó *histioides* de dicho autor (condroma de la parótida, etc.).

Tocante á los teratomas fetales, ya ectógenos, ya endógenos, representan casos de gemelos adheridos, uno de los cuales, aplastado por su compañero, suspendió su desarrollo. Este embrión, casi siempre acardíaco, consta comunmente de masa informe de órganos, solamente asociados en todo común á favor de la cubierta cutánea del quiste. En ocasiones, es decir, cuando la detención evolutiva ocurrió tempranamente, el germen rudimentario pudo ser englobado por la alantoides y arrastrado al interior del feto normal.

SECCION SEGUNDA

RESUMEN DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DE LOS SISTEMAS

CAPÍTULO I

ALTERACIONES DE LA SANGRE

Siendo la sangre el vehículo de las materias nutritivas y de los productos desasimilados, se concibe bien que toda lesión en los órganos encargados de conducir á él las substancias alimenticias, y toda perturbación en el acto de la asimilación ó desasimilación de los tejidos, venga á reflejarse en una alteración más ó menos duradera de la composición química del plasma. Además, dicho humor constituyente consta de células advenedizas, cuya cuna y sepulcro hállanse en otros órganos, tales como el bazo, médula ósea y glándulas linfáticas ; por donde es natural también que las afecciones de los órganos productores ó destructores de leucocitos y hematíes se traduzcan por un desorden en la composición histológica de la sangre. Por consecuencia, puede darse por cierto, que este líquido se altera más veces por padecimientos de ajenos órganos que por afecciones propias, haciéndose eco especialmente de los disturbios ocurridos en las partes con quienes mantiene continuamente cambios químicos y celulares. Desde este punto de vista, cabría comparar la sangre á un producto de secreción (y abonan el símil los importantes trabajos de Bizzozzero y Dœnys sobre el origen de los hematíes) elaborado por ciertas glándulas especiales que no son otras que los ganglios linfáticos, bazo y médula ósea, donde se forman leucocitos y hematíes por un mecanismo que recuerda en un todo la construcción del óvulo y de los zoospermos en el ovario y testículo.

Muchas son, como puede suponerse fácilmente, las alteraciones sanguíneas. Aquí expondremos nosotros solamente las más esenciales y comunes; conducta que, á fin de simplificar el estudio, seguiremos también en los demás sistemas orgánicos.

Plétora. — Es el aumento en la cantidad total de sangre con relación al resto del organismo. Como se comprende bien, este acrecentamiento en la masa sanguínea debe ir unido á una dilatación general del aparato vascular. Hay, pues, en los pletóricos hipertrofia cardíaca, dilatación de

las arterias y venas y, probablemente, hipertrofia de los órganos hematopoiéticos.

Engendran la plétora el reposo excesivo y una alimentación suculenta. Transitoriamente pueden producirla, la amputación de un miembro, ligadura de una arteria, transfusión sanguínea, etc. En este último ejemplo, el equilibrio se restablece rápidamente, pues la orina y sudor dan salida al agua excedente y el hígado y bazo destruyen los hematíes (Lesser, Müller).

Anemia ú oligohemia. — El término *anemia* da un concepto demasiado absoluto (falta de sangre) y débese sustituir por el de *oligohemia* que expresa mejor la disminución en la cantidad proporcional de la masa sanguínea. En general, la oligohemia va acompañada de una disminución en el número de hematíes (*oligocithemia*), y, por tanto, de un aumento relativo del plasma.

Según las condiciones generadoras y la composición elemental de la sangre, se han distinguido varias *oligohemias* ó *anemias*.

Anemia simple.—Así se llama la engendrada por pérdidas sanguíneas, como la producida en un animal después de una copiosa sangría. La cantidad de hematíes disminuye, advirtiéndose además la presencia de glóbulos rojos más pequeños (*microcitemia*) y de color más rojo que los normales; su forma resulta esférica, como cuando se tratan los hematíes normales por el agua ó soluciones salinas muy diluídas.

Cuando la anemia se prolonga y se exagera, se presentan, según Hayem, *hematíes gigantes* (de 8 á 13 μ). No es raro ver, también, glóbulos rojos nucleados y esféricos como los de la médula ósea (Litten, Cohnheim, Hayem) y hasta hematíes deformados. La deformación de los glóbulos rojos se llama *poikilocitosis*, y las figuras anormales que se presentan son, ya en pera, maza, bastoncito, estrella, etc.

Según Ziegler, la microcitemia dependería de la riqueza proporcional de albúmina en el plasma, y la poikilocitosis, del exceso de agua y deficiencia albuminoide.

La cantidad de hemoglobina disminuye en todas las anemias. En vez de la proporción normal (14 por 100 de hemoglobina) desciende en algunas anemias graves hasta el 6 y aun el 3 por 100.

La anemia simple se produce por pérdidas sanguíneas, fiebres, aumento del consumo de albuminoides en los órganos más activos (músculos, cerebro, etc.), destrucción excesiva de hematíes en el bazo y producción insuficiente en la médula ósea.

Anemia perniciosa progresiva. — La disminución de la masa sanguínea se prolonga al estado crónico, sobreviniendo la muerte al cabo de algunos meses. La cantidad de sangre puede no ser más que $^1/_8$ ó $^1/_{10}$ de la normal. Preséntanse las lesiones globulares mencionadas, y nótase la médula ósea y bazo henchidos de hematíes con núcleo, los que, por cau-

sas desconocidas, no han entrado en circulación. La nutrición general se altera, el enflaquecimiento es grande, y el corazón sufre la regresión grasienta.

Lo que distingue la anemia perniciosa de la *simple* es la marcha insidiosa, y nuestra ignorancia de las causas determinantes. Hay autores que suponen, aunque sin pruebas, una naturaleza infecciosa.

Clorosis.—Se caracteriza esta lesión por la disminución proporcional de las células sanguíneas, rojas y blancas, y el rebajamiento del contenido hemoglóbico de los hematíes. De aquí resulta la palidez de la piel y mucosas, el rebajamiento del acto respiratorio, y el aspecto claro, como acuoso de la sangre. Ignóranse las condiciones de esta lesión, esencialmente crónica y para muchos congénita. Si hemos de creer á Virchow, la deficiencia formadora de sangre, coincide con una aplasia graduada del corazón y de todo el aparato circulatorio. Pero, puesto que hay clorosis transitorias, quizá dependa más bien de una perturbación en las funciones hematopoiéticas del bazo y médula ósea.

Leucocitosis.—Así se llama el aumento pasajero de la proporción de los glóbulos blancos en la sangre. Coincide con supuraciones, flegmasías intensas, tales como la erisipela, tifo recurrente y abdominal, pleuro-pneumonía, etc. Según Limbeck y Pick (1890), ciertas materias segregadas por los microbios flogógenos excitarían en los órganos linfoides una fuerte neoformación leucocítica que podría explicar, no sólo la leucocitosis, sino hasta la producción de grandes cantidades de pus. Los leucocitos particularmente aumentados son los multinucleados.

Figura 103.

SANGRE LEUCÉMICA

a, leucocitos mononucleados; *b*, leucocito con granos eosinófilos; *c*, pilas de hematíes.

Leucemia.—Es un aumento permanente en la cantidad relativa de glóbulos blancos, asociada á una disminución de los hematíes. En la sangre normal, para cada leucocito hay 350 á 400 hematíes; mientras en la leucemia puede llegar la proporción á 1 por 50 y hasta por 20. La sangre se presenta, por tanto, más clara y opalina que la normal.

De las varias especies de leucocitos que la sangre contiene, los preferentemente aumentados son los unicleados grandes, algunos de los que adquieren tamaños extranormales. Vénse también corpúsculos blancos medianos, con núcleo provisto de gibosidades y expansiones, y los hay, finalmente, cuyo protoplasma encierra finas granulaciones ávidas de la eosina (leucocitos eosinófilos de Ehrlich).

A veces, los leucocitos muestran fases mitósicas y se observa también algún glóbulo rojo nucleado.

Como hemos expuesto ya en otro capítulo, la leucemia se acompaña de hiperplasias considerables en el bazo, glándulas linfáticas, médula ósea, dermis de la mucosa intestinal. En casos excepcionales, ocurren infiltraciones de leucocitos (hemorragias blancas) en el tejido intersticial del hígado, pulmón, etc. Es natural enlazar la alteración sanguínea y las lesiones ganglionicas y lienales, y así lo hizo Virchow, descubridor de la leucemia, achacando esta lesión á un aumento en la producción de leucocitos en los órganos hematopoiéticos, explicación aceptada hoy casi unánimemente.

Según la localidad donde el tejido linfoide aparece más hiperplasiado se distinguen las leucemias en : *mielógenas*, *linfáticas* y *lienales*.

En sentir de Ehrlich, que ha descrito cinco especies de leucocitos en la sangre, podría deducirse del examen de ésta el órgano linfoide preferentemente atacado. Las especies leucocíticas son : 1.ª, leucocitos pequeños con núcleo único, voluminoso, intensamente colorable por los reactivos de la cromatina, y rodeado de escaso protoplasma ; 2.ª, leucocitos gigantes, con abundante protoplasma, núcleo único, pero débilmente tingible por dichos reactivos ; 3.ª, células blancas con núcleo único, pero provisto ya de eminencias que forman transición con las formas siguientes : 4.ª, leucocito con núcleo múltiple ó irregularizado por apéndices piriformes, y envuelto en un protoplasma que alberga granos colorables por las substancias colorantes neutras (por ejemplo, mediante una mezcla de fuschina ácida y verde metileno básico) ; 5.ª, células *eosinófilas*, es decir, leucocitos cuyo protoplasma contiene finísimos granitos colorables por la eosina y anilinas ácidas. Estos elementos son rarísimos en la sangre normal.

En la simple *leucocitosis*, los leucocitos plurinucleados y con núcleos irregulares aumentan en número, á consecuencia de la exageración del trabajo formador del bazo y médula ósea en donde tienen su cuna. En la *leucemia mielógena* crece la cifra de las células eosinófilas. Finalmente, en la *leucemia linfática*, parecen dominar las células uninucleadas pequeñas (*linfocitos* de Ehrlich).

Según Lœwit (1899), la sangre, y sobre todo los órganos hematopoiéticos de los leucémicos, contiene un parásito que designa *Haemoeba Leukaemiae magna*. Este plasmodio, que se propagaría por esporulación, residiría en los leucocitos, pero sólo en las leucemias lienales y mielógenas. Inyectando sangre leucémica en los animales, ha logrado producir leucemias con todos los caracteres de la humana.

PARÁSITOS DE LA SANGRE

PARÁSITOS VEGETALES

Espirilo de Obermier.—La sangre de los atacados de fiebre recurrente encierra, durante el acceso, un espirilo largo (de 16 á 20 μ), de vueltas bastante próximas, y fácilmente colorable por las soluciones acuosas de fuschina, azul de metileno, etc. Vive libre en el plasma y está dotado de rápidos movimientos helicoides. Carece de esporos y no ha sido posible hacerle vivir fuera del organismo. En cuanto el acceso termina, desapa-

recen los espirilos para reaparecer más adelante, algún tiempo antes de comenzar la próxima accesión (cuatro horas).

El poder patógeno del espirilo de Obermier ha sido demostrado por Koch y Carter, transmitiendo la enfermedad á monos mediante inoculación de sangre humana con espirilos. La destrucción de los bacilos durante la accesión, se verifica en el bazo, por englobamiento en gruesos micrófagos, como ha demostrado Metchnikoff. Si, á ejemplo de Soudakewitch, se priva á un mono del bazo, y se le inocula el espirilo de Obermier, la infección adquiere mucha mayor gravedad.

La autopsia del hombre muerto de esta afección muestra en el bazo la hipertrofia de los corpúsculos de Malpigio, y la formación de acúmulos leucocitarios diseminados por la pulpa.

Aunque no se ha logrado cultivar el microbio, ni por tanto practicar las inyecciones profilácticas con sus toxinas, se ha ensayado con algún resultado la seroterapia. Gabritschewsky, obtiene del caballo inyectado con sangre de enfermos de fiebre recurrente, un suero que, según Lowenthal, abrevia notablemente esta enfermedad en el hombre. Así, de 84 enfermos tratados por el suero durante la apirexia, en 39 cesaron las recaídas.

La transición de la enfermedad se hace verosímilmente por la picadura de los chinches. Inclina á creerlo así la circunstancia de ser la fiebre recurrente muy común en los barrios sucios, donde vive mucha gente hacinada, así como en los asilos de noche (Rusia, Alemania del Norte, Inglaterra).

La reproducción de los espirilos tiene lugar no por esporos, sino por división transversal (Metschnikoff).

Recientemente (1904), Schaudinn ha emitido la opinión de que el espirilo de Obermier, y todos los parásitos del género espirocheto, representan las formas de multiplicación asexuada, por división binaria longitudinal, de protozoarios flagelados semejantes á tripanosomas. En tal supuesto, es preciso admitir que el *spirillum Obermier* completa su ciclo evolutivo en el cuerpo de algún mosquito, ó acaso en el del chinche.

Espirilosis en los animales.—Se conocen varias enfermedades provocadas por espirilos sanguíneos: el *espirilo de la septicemia de la oca*, el *de la septicemia del pollo*, etcétera. El *Hæmamœba ziemanni*, protozoario parásito de las aves, pasa, según Schaudinn, también por la fase espirocheto, ó forma asexuada de multiplicación.

Bacterias de la septicemia.—La septicemia no es una afección bien caracterizada. Lo que comunmente se llama septicemia, es decir, ese estado febril con diarrea y graves fenómenos nerviosos que complica el curso de una herida, debe estimarse como resultado de la absorción de ptomaínas ó substancias tóxicas, elaboradas por microorganismos accidentalmente instalados en las partes profundas de las úlceras ó heridas. A la sangre no van, por tanto, los microbios, sino sus toxinas. En sentir de Brieger, podrían existir septicemias por envenenamiento, sin herida alguna que sirviera de puerta de entrada; basta con que los albuminoides del estómago se descompongan (en condiciones especiales) por la acción del jugo gástrico, desarrollándose toxinas fácilmente absorbibles.

Con todo, Ziegler y otros autores admiten, en ciertas septicemias, la posibilidad de la entrada de microbios en la sangre ; por ejemplo : en la que Davaine suscitaba en el conejo cuando inyectaba en la sangre materias pútridas, desarrollándose en el plasma una materia oval capaz de transmitir el mismo estado septicémico ; en la causada por Koch en los ratones, por consecuencia de la contaminación de sangre putrefacta, lo que producía la multiplicación de un bacilo delgado característico. En cambio, no puede considerarse septicemia la de Pasteur (*edema maligno* de Koch), por cuanto el microbio no penetra habitualmente en la sangre.

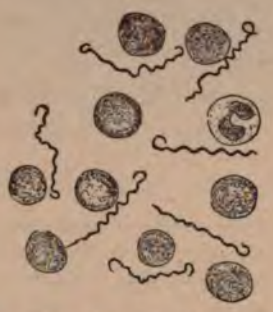

Fig. 104.—Espirilo de la fiebre recurrente tal como aparece en la sangre, después de ser coloreado por el azul de metileno.

Piohemia — Cuando, después de una herida, sobreviene un absceso febril é inflamaciones metastáticas en diversos órganos internos, terminadas por supuración, se dice que hay piohemia.

Hoy se sabe bien que todo depende de la absorción de los micrococos del pus, y de su diseminación en distintos puntos del sistema vascular. Allí donde el germen coloniza, una vez extravasado, provoca, mediante las substancias que segrega, una abundante *quimiotaxis* (atracción de leucocitos á favor de substancias *reclamos*), y el consiguiente englobamiento microbiano.

PARÁSITOS ANIMALES

Plasmodium malariæ. — Según las investigaciones de Laveran, Marchiafava, Celli y Golgi, las fiebres palúdicas ó intermitentes son causadas por un *protisto*, ó protozoario que habita en la sangre, ya suelto, ya englobado en el espesor de los hematíes. Los modernos trabajos de Leger y Mesnil y, sobre todo, los de Schaudinn, han permitido incluir el parásito malárico entre las coccidias, protozoarios dotados de dos procederes de multiplicación, sexuada y asexuada.

Los trabajos recientes de Manson, Ross, y muy especialmente de Grassi y sus discípulos (1898 á 1903), han hecho posible completar el ciclo evolutivo del *plasmodium*, del cual hace algunos años sólo se conocían las formas parásitas del hombre. En realidad, conforme han descubierto dichos sabios, el citado parásito recorre dos círculos evolutivos : uno en el hombre, y otro en el mosquito ó huésped intermediario. La multiplicación del plasmodio intrasanguíneo, tiene lugar por división múltiple asexuada (*monogámica*), según observó Golgi; mientras que la multiplicación en el mosquito acaece por generación múltiple sexuada (anfigamia), conforme ha demostrado Grassi.

Círculo morfológico del parásito en la sangre humana.—Según los sabios de la Escuela italiana, el *plasmodium malariæ* vive preferentemente dentro de los glóbulos rojos, á cuyas expensas se nutre, y recorre en su evolución las siguientes fases, cuya descripcion tomamos de los importantes estudios de Golgi:

1.ª En un principio, es decir, recién inoculado por el mosquito, posee forma filamentosa y en huso (*esporozoito*), que pierde rápidamente al penetrar en el hematíe, donde se acorta, emite expansiones cortas y romas y se mueve activamente. 2.ª El parásito crece progresivamente, y á consecuencia de la asimilación de la hemoglobina, el plasmodio elabora granos melánicos que aparecen esparcidos sin orden en su protoplasma; al propio tiempo, el hematíe se reduce á un limbo amarillo periférico que no tarda en desaparecer (fig. 105, B, 7); más tarde, los granos melánicos se

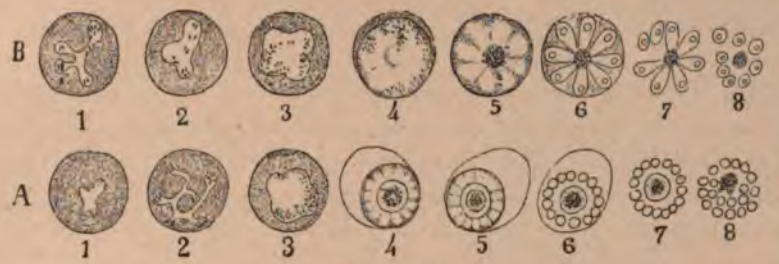

Figura 105.

FASES SUCESIVAS DE LA EVOLUCIÓN DEL *plasmodium malariæ* EXAMINADO EN LA SANGRE VIVA

A, fases del parásito de la terciana; *B*, fases del de la cuartana (según Golgi).

Los números 1, 2 y 3, marcan el desarrollo endoglobular del parásito y la formación del pigmento; los números 5 y 6, la formación de las figuras en margarina, y los números 7 y 8, la división y dispersión de los gérmenes.

acumulan en la periferia. 3.ª Cuando todo el hematíe ha sido digerido, el parásito, de talla mucho mayor, adquiere forma redondeada y exhibe elevaciones radiadas, separadas por surcos de cada vez más hondos, hasta que ocurre la división en varios sectores divergentes, además de un corpúsculo central esférico, donde queda confinado el pigmento melánico. 4.ª Cada lobulillo, que deja ver un núcleo pequeñísimo, se separa de los otros (fig. 105, 7 y 8), y el grumo de pigmento, libre también, flota en el plasma, donde es englobado por leucocitos y subsiguientemente llevado al cerebro, bazo, hígado, médula ósea, etc. El corpúsculo protoplásmico libre, especie de germen del *plasmodium*, toma el nombre de *esporozoito* y, penetrando á su vez en un hematíe, entretiene el circuíto de la generación agámica. Cuando la sangre contiene muchos grumos pigmentarios, la alteración resultante denomínase *melanemia* y caracteriza las formas palúdicas más graves.

Afirma Golgi, que el parásito de la terciana es distinto del de la cuartana, y del causante de las intermitentes de larga periodicidad.

Así, el *plasmodium* de la *terciana* hace su evolución en dos días (figura 105, A) y difiere, además, del de la cuartana, por acusar movimientos amiboides más activos, ser más diminuto, segmentarse en 15 ó 20 corpúsculos, presentar un contorno más vago y encerrar granos pigmentarios más finos. La segmentación final en el parásito de la cuartana produce solamente seis á doce células hijas, y su ciclo evolutivo dura tres días.

Los tipos comunes de fiebres palúdicas (terciana y cuartana) resultan de la evolución paralela de una generación de parásitos. El comienzo de la fiebre coincide, en los abscesos fuertes, con la segmentación del plasmodium. Durante la apirexia es cuando los gérmenes sueltos atacan los hematíes y pasan por las fases endoglobulares. La intensidad de los accesos guarda proporción con el número de parásitos.

Cuando el ciclo evolutivo de los parásitos no coincide, puede suceder que una de las generaciones se desarrolle un día después, y que las accesiones se presenten tras más pequeños intervalos. Así, una *hornada* de *plasmodium* de la terciana podrá comenzar su ciclo veinticuatro horas después que otra *generación* del mismo parásito, y tendremos la *fiebre cotidiana*. Combinaciones parecidas y variadísimas pueden darse por hornadas alternantes del parásito de la *cuartana* y aun de los de ambas fiebres, terciana y cuartana, entremezclados,

De todo lo cual se infiere, como ha hecho notar Golgi, la posibilidad de precisar por el examen de la sangre, no sólo el tipo de la fiebre, sino el momento en que debe comenzar la accesión.

Círculo morfológico del parásito en el mosquito. — Ya las investigaciones antiguas de Laveran habían demostrado la existencia en la sangre de los palúdicos de dos formas, cuya significación era enigmática, á saber: *a*) Corpúsculos esféricos, gruesos, libres y provistos de tres ó cuatro recias expansiones, dotadas de movimientos autónomos (cuerpos flagelados de Laveran) (fig. 106) y capaces de desprenderse de la masa protoplásmica. Los estudios modernos han probado que tales cuerpos voluminosos (*microgametocitos*) son células madres de zoospermos ó *microgámetos* destinados á la generación anfigónica que se realizará en el interior del mosquito. La producción del microgametocito y microgámeto falta casi siempre en la sangre viva de los enfermos, verificándose en este mismo líquido conservado algún tiempo en cámara húmeda; *b*) Los otros corpúsculos, vistos esporádicamente por los autores, son ciertas células pálidas incapaces de movimientos amiboides y sembradas de granos pigmentarios. Semejantes elementos han resultado ser verdaderos óvulos (*macrogámetos*), y en el curso de su evolución emiten, como reconoció Schaudinn, verdaderos corpúsculos polares. Ambas clases de elementos, *macrogámetos* y *microgametocitos*, proceden de *esporozoitos*, los

les se desarrollan también dentro de hematíes, pero en vez de abocar no los *esporozoítos* y *merozoítos* ordinarios á la fase de margarita, con- ían evolucionando, según dejamos dicho y mostramos en el esquema. En este período de la evolución es cuando interviene el mosquito

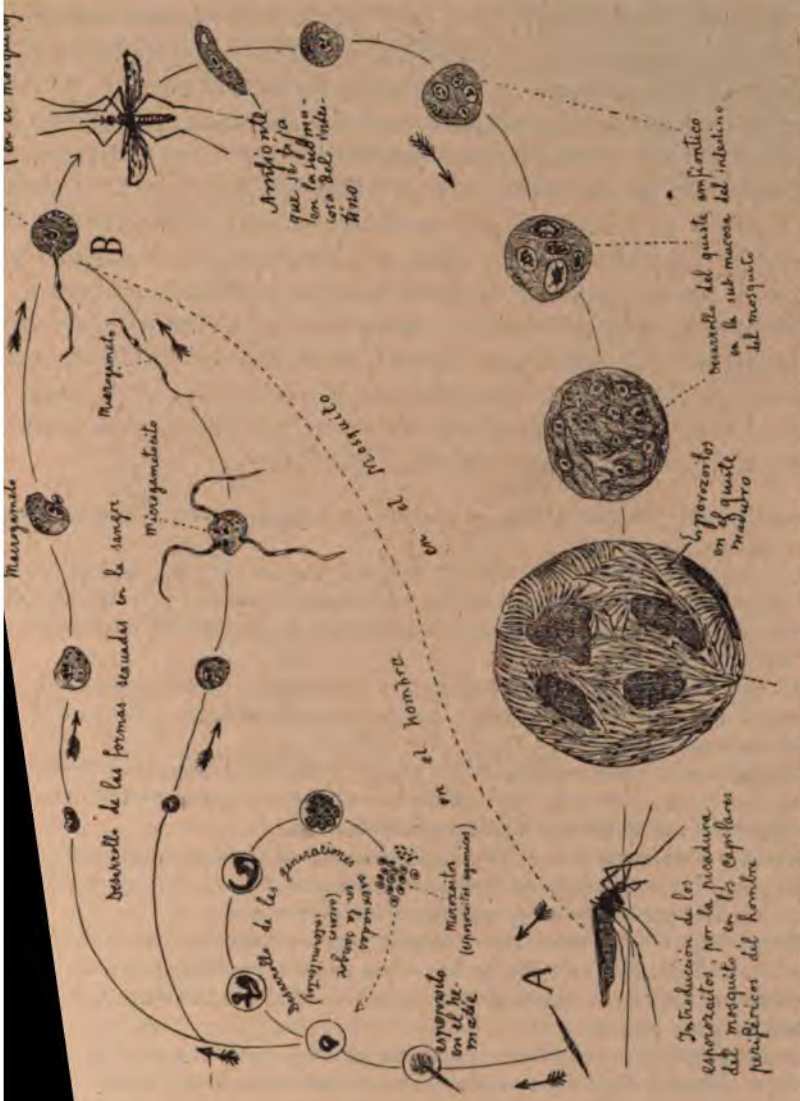

Fig. 106. — Ciclo completo de las formas del parásito de la terciana (*Plasmodium vivax*) según los estudios de Grassi y Pittaluga.

s claviger), chupando la sangre del malárico y acogiendo en su á los macro y microgámetos (fig. 106, B).

s que recorrerá ahora el parásito son: 1.ª Fecundación del ma- por penetración en el interior de su protoplasma de un micro- . 106, B), produciéndose de este modo el *anfionte* ó célula feme-

nina fecundada. 2.ª El *anfionte* se alarga adquiriendo figura semilunar y exhibiendo grumos melánicos, merced á los cuales se le reconoce fácilmente; luego atraviesa el epitelio intestinal y se fija para proseguir su evolución en el tejido submucoso, prefiriendo, de ordinario, el que rodea el intestino medio del *Anopheles*. 3.ª Después dicho *anfionte* continúa creciendo; su núcleo se multiplica; en el protoplasma créanse espacios vacuolados y masas granulosas cilindroides (*masas residuales* de Grassi) replegadas sobre sí mismas y cubiertas de series nucleares; en fin, tales núcleos, con parte del protoplasma, se individualizan, generando una cantidad enorme de filamentos ó esporozoitos dispuestos en fajos apretadísimos entre las susodichas masas residuales (fig. 106). 4.ª Finalmente, el citado parásito, convertido en quiste colosal, rompe su pared, con lo que los *esporozoitos*, ahora libres, se extenderán por la cavidad lacunaria del animal, ganarán de preferencia las glándulas salivales y, en definitiva, pasarán con la saliva (mediante la picadura del *Anopheles*) á la sangre de un hombre sano. De esta suerte ciérrase el circuíto extrahumano del *plasmodium* que, reforzado por la generación sexuada, adquirirá capacidad para producir numerosas generaciones monogánicas durante su fase de parásito sanguíneo (fig. 106, A).

Según Grassi y Feletti (1890), el amebo de la malaria corresponde á dos géneros y varias especies.

1.° *Género Laverania*, caracterizado por la formación de cuerpos semilunares y parásito flagelados; tiene dos especies: *Laverania malariæ*, que causa las fiebres irregulares del hombre, y *Laverania Danilewsky*, que produce las intermitentes de las aves.

2.° *Género Hæmamoeba*, que contiene tres especies: *H. præcox*, que suscita la cotidiana del hombre y aves; *H. vivax*, que determina la terciana, y *H. malariæ*, causante de la cuartana.

Danilewsky ha visto también en las aves el parásito de Laveran, y lo denomina *Polymitus avium*. Este autor ha descrito en los mismos animales otras formas, que corresponden probablemente al *plasmodium* de Golgi.

En estos últimos años, la etiología del paludismo ha dado un paso decisivo con el descubrimiento del parásito en el cuerpo de los mosquitos, y del importante papel que éstos desempeñan en la propagación de la enfermedad.

En realidad, el descubrimiento venía preparándose desde hace mucho tiempo. Ya Koch había llamado la atención de los sabios sobre la posibilidad de una infección por los mosquitos en la malaria, y esta opinión ha sido compartida por otros, particularmente por Manson.

Además, existía el precedente de que una fiebre que padece el buey en el Estado de Tejas (Estados Unidos, sobreviene como consecuencia de las picaduras de mosquito). Más adelante, Ross (1897) consiguió establecer que en la India, una infección particular malárica de las aves es causada por una especie de mosquito, el *Culex pipiens*.

Abonado así el terreno, los prácticos italianos que tan predilectamente han estudiado la malaria durante el último decenio, se han consagrado fervorosamente á la pesquisa de la especie de mosquito que en las comarcas palúdicas de Italia propaga los diferentes tipos de fiebre intermitente, y tras largos tanteos, han hallado ser éste

el *Anopheles claviger*, habitador durante el otoño de las casas, cuadras y establos de los terrenos maláricos (1899). A Grassi corresponde la gloria de haber demostrado la responsabilidad exclusiva del *Anopheles* en el paludismo humano, así como del descubrimiento de las diversas formas porque atraviesa el plasmodium en el interior del cuerpo del mosquito.

Para distinguir este mosquito de las especies inofensivas del *Culex*, etc., por ejemplo, no hay más que reparar la dirección de la porción posterior del cuerpo del insecto: en aquél forma un ángulo muy abierto con la superficie en que repo-a; mientras que en el *Culex* el eje del cuerpo es casi paralelo á la misma (Rotz, Nuttall). Además, en éste las patas posteriores suelen posarse en la pared, en tanto que en el *Anopheles* resultan colgantes. Las larvas del *Anopheles* pululan ya en las aguas por Abril y los insectos alados infectan las habitaciones desde Mayo en adelante. A fin de Junio se hallan los primeros insectos contaminados con el parásito malárico (Celli y Delpino, Grassi, 1899).

Fig. 107.— *Culex pipiens* apoyado sobre una pared.

Fig. 108.— *Anopheles pseudo pictus*. Su actitud al posarse en una pared.

Los citados autores han logrado, además, producir en el hombre sano, picado por dicho mosquito, las fiebres intermitentes, y al revés, propagar la malaria del hombre enfermo á los mosquitos sanos, alimentando éstos con sangre de palúdicos. Además, mientras los mosquitos de países salubres aparecen indemnes al parásito malárico, los habitadores de los hospitales de palúdicos resultan atacados del *plasmodium* en una proporción de un 75 por 100 (1).

Puesto que los mosquitos transmiten el paludismo, las profilaxis consistirá en evitar sus picaduras y en aniquilarlos en estado de larva ó adultos. El vulgar mosquitero, cuyo valor profiláctico está fuera de duda (Rotz, Grassi, Macdonald, etc.), y las telas metálicas en las ventanas deberán proteger nuestro sueño en las comarcas palúdicas, y las charcas malsanas vecinas á las casas se tratarán ventajosamente con

(1) El *Anopheles* es también comunísimo en España y hasta en Madrid, donde habitan además otras muchas especies de mosquitos (*Anopheles pictus*, *A. bifurcatus*, *Culex elegans*, *C. pipiens*, *C. phytophagus*, etc.). Los interesantes estudios del Dr. G. Pittaluga han probado que en España, lo mismo que en Italia, el círculo anfigámico del *plasmodium* se cumple también en el interior del *Anopheles claviger* y de otras especies del mismo género.

polvos de crisantemo, con petróleo ó colores de anilina, substancias que tienen la virtud, á pequeñas dosis, de aniquilar las larvas sin alterar la potabilidad del agua (Celli, Casagrandi, etc.). Un tratamiento enérgico y sistemático de todos los palúdicos de una población, á fin de impedir la contaminación de los mosquitos, constituye también una buena medida profiláctica (Grassi).

Los modernos descubrimientos sobre la malaria permiten explicar también las recidivas de las fiebres palúdicas en los sujetos que no han sufrido nuevas infecciones. Según Grassi, la recidiva sería debida á una reproducción patogenética tardía de los macrogametos en el interior de la sangre. Parecida doctrina defiende el Dr. Pittaluga como consecuencia de sus estudios acerca del paludismo crónico en España (1903).

Otras coccidias parásitas de la sangre. — Numerosas son las especies de coccidias parásitas de la sangre de los animales. Citaremos entre ellas: 1.°, el *pirosoma bigeminum*, formado por corpúsculos menudos, esféricos ú ovales (de tamaño oscilante entre una y tres micras), que habitan en el interior de los hematíes de los bóvidos, produciendo una enfermedad febril especial, transmisible por los mosquitos (enfermedad de Tejas, *tristeza* de los bóvidos en la Argentina, etc.); 2.°, el *hematozoario de las aves*, del cual se describen varias especies (*Laverania Danilewsky*, *Haemamœba relicta*, *Haemamœba precox*, *Haemamœba Ziemani*, etc.); 3.°, la *Haemogregarina Stepanowi*, parásito de la sangre de la tortuga; 4.°, el *Drepanidium ranarum*, descrito por Labbé, parásito endoglobular alargado de la rana; 5.°, *Haemogregarina lacertarum*, señalado por Danilewsky y otros en la sangre de los lagartos, etc.

Tripanosomas. — Son protozoarios libres, flagelados, parásitos de la sangre del hombre y de muchas especies animales, y caracterizados estructuralmente por poseer un núcleo y una membrana ondulante, inserta á lo largo del cuerpo, á semejanza de la membrana de los zoospermos de los batracios.

El procedimiento de reproducción más común es la división longitudinal, previa segmentación del núcleo; pero en algunas especies ocurre también una división múltiple, como en el *plasmodium malariæ*. Cuando se da esta forma divisoria, el *tripanosoma* pierde el flagelo y la membrana, tórnase esférico y se descompone en un grupo de corpúsculos redondeados, cada uno de ellos provisto de un pequeño órgano nuclear. Ulteriormente, las células hijas se alargan, adquiriendo progresivamente las particularidades morfológicas del animal adulto.

A la hora actual son numerosísimas las especies de tripanosomas descritas. Tan activo es el movimiento bibliográfico sobre este particular, que apenas se pasa mes sin que sea descrita una especie nueva ó se ofrezca alguna contribución interesante al conocimiento de la biología y patogenesis de tan generalizados parásitos. A nosotros interésanos particularmente el *tripanosoma* del hombre, productor de la llamada enfermedad del sueño.

Tripanosoma Castellani. — La *enfermedad del sueño* es una infección del sistema nervioso y de la sangre, muy común en los negros del Africa Occidental y Central, caracterizada en sus últimos períodos por la postración y estado comatoso, y causada, según probó Castellani y confirmaron Bruce, Brumpt, Nabarro, etc., por un tripanosoma especial, el *tripanoso-*

ma Castellani, habitador de la sangre y del líquido cefalo-raquídeo.

Afecta este parásito figura en huso, poseyendo núcleo, membrana ondulante lateral, largo flagelo en el cabo posterior y una vacuola. Goza de movimiento de progresión muy rápido, y puede vivir perfectamente algunos días en la sangre y líquido cefalo-raquídeo, separados del cuerpo de los enfermos. La reproducción tiene lugar por división longitudinal.

El diagnóstico de la enfermedad se efectúa extrayendo por punción lumbar líquido cefalo-raquídeo, centrifugando éste y examinando al microscopio el sedimento, en donde se hallarán los parásitos. El examen de la sangre no es tan seguro.

La *enfermedad del sueño* puede transmitirse al mono, mediante inyección del líquido cefalo-raquídeo del hombre enfermo. El período de incubación es largo, variando entre diez y cuarenta y cinco días. Sin embargo, Brumpt ha logrado matar monos á las cinco semanas, y Brun á los dos meses.

En los pequeños mamíferos (rata, cavia, conejo, etc.), el parásito es inoculable, pero no suscita trastornos importantes.

El mecanismo de la infección del hombre se asemeja mucho al de la malaria, sólo que el vehículo transmisor no es el mosquito, sino una mosca africana llamada *tsetsé* (*Grossina palpalis*), la cual inocularía por picadura el tripanosoma de enfermo á sano. En favor de este modo de propagación, hablan las experiencias de Bruce y Nabarro, quienes han logrado suscitar en el mono la citada infección por picadura de moscas *tsetsé*, alimentadas con sangre procedente de pacientes de la *enfermedad del sueño*.

Dutton (1902) ha descrito también un tripanosoma humano, habitante en la sangre y productor de una fiebre irregular, hipertrofia del bazo, edemas, debilidad, etc. Un parásito igual ha sido hallado por Baker en Uganda y Brumpt, en el Congo; mas la analogía de caracteres de este tripanosoma con el de Castellani y la experiencia de Brumpt, que produjo con el parásito de Dutton la afección del sueño en el mono, parecen indicar que ambos tripanosomas, el de Castellani y el de Button, son la misma especie. La variación de los síntomas dependería quizá de la diversidad de localidad orgánica habitada por el parásito.

Tripanosomas en los animales. — Existen infinidad de afecciones producidas por tripanosomas y el número se acrece aún de día en día. Recordemos no más: el *trypanosoma elmassiani*, productor del *mal de Caderas*, afección de los équidos, caracterizada por una anemia y enflaquecimiento profundos; el *trypanosoma Theleri*, que ataca los bóvidos del Transvaal, produciéndoles una fiebre perniciosa acompañada de anemia, terminada por la muerte; el *trypanosoma Brucei*, causante del *Nagana*, enfermedad mortífera del Africa, que ataca al asno, caballo, vaca, perro, etc., y que es inoculada también por una mosca *tsetsé* (la *Glossina morsitans*); el *trypanosoma Rougeti*, responsable de la enfermedad de la *durina*, padecida por el caballo, que la adquiere mediante el coito; en fin, el *trypanosoma de la rata*, el de las aves, el de los peces, etc.

Distoma hematobium —Es un *trematodo* sexuado, filamentoso; la hembra es más delgada y larga que el macho, que mide una longitud de 12 á 14 milímetros. Este último posee en su parte posterior un estuche que sirve para alojarse la hembra. Los óvulos son ovales, granulosos, y están provistos de un apéndice ganchoso.

Vive el *distomum hematobium* en la sangre, particularmente en el tronco y ramas de las venas porta, esplénica, etc., del hombre y mono, alimentándose de la sangre y deponiendo los huevos en la vejiga, intestino, y, á veces, hígado y pulmón. Compréndese fácilmente que la presencia de estos cuerpos extraños ocasionará graves disturbios en las mucosas y órganos parenquimatosos vecinos; en efecto, sobrevienen cálculos, úlceras, inflamaciones, hemorragias, atrofias, etc. Los embriones se desenvuelven generalmente en las vías urinarias, desde las cuales emigran al torrente circulatorio; se distinguen de los adultos por ser más pequeños y estar cubiertos de pestañas vibrátiles.

Los huevos y embriones pueden expulsarse con las heces y orina; pero ignoramos de qué modo penetran en el organismo y cuál es el estado en que viven fuera de él.

El *distoma hematobium* no se ha encontrado hasta ahora más que en los países tropicales (Egipto, Abisinia, Bahía).

Filaria sanguinis hominis. — Este parásito, que pertenece á la clase de los *nematodos*, sólo vive en la sangre durante su fase embrionaria.

El embrión es un gusano cilíndrico, de 0'35 milímetros de longitud por 0'006 de grueso, de cabeza redonda y cola aguda y prolongada. Goza de vivos movimientos; en una gota de sangre puede hallarse en gran número. También en la linfa coloniza.

La presencia de estos vermes en los vasos, determina coagulaciones linfáticas, tumefacciones elefantiásicas de las extremidades, así como *quiluria* (por hacinamiento de parásitos en el conducto torácico y obstrucción consiguiente) y hematuria (por asentar los mismos en los vasos sanguíneos del riñón).

La *filaria adulta* tiene 8 á 10 centímetros de larga, y habita y pone sus huevos en el agua, con la cual ingresaría en el intestino humano. No se conoce bien cómo sale el embrión de los tejidos donde mora. Según Manson, la salida corre á cargo de los mosquitos, cuyas picaduras extraerían con la sangre chupada los gérmenes del parásito. Acaso se expulsan con las heces y la orina.

La filaria es parásito de los países cálidos. En Egipto, India, Brasil, etc., es donde hace sus estragos, determinando padecimientos crónicos, anemias é hidropesías, terminadas á veces por la muerte.

Los animales domésticos contienen otras especies de filarias; por ejemplo: la *filaria hemática* del perro, gusano de 5 á 18 centímetros, que vive

en el corazón derecho y arteria pulmonar, diseminando sus embriones por la sangre. También es especie exótica. Sin embargo, Pittaluga ha probado su existencia en España y publicado interesantes detalles acerca de la estructura y evolución de los embriones (1).

(1) *G. Pittaluga: Trab. del Lab. de Inv. biol.*, tomo III, cuad. 2.°, 1903.

CAPÍTULO II

LESIONES DEL SISTEMA VASCULAR

ALTERACIONES DE LAS ARTERIAS

Degeneración grasienta de las arterias.—Puede recaer separadamente en la túnica interna y media y es consecuencia de anemias, interrupción del círculo sanguíneo, acción de venenos bacterianos, etc.

En la túnica interna ataca especialmente el endotelio y las células estrelladas conectivas subyacentes. El protoplasma se diseña por la gran cantidad de gotitas grasientas que contiene. A veces, las células endoteliales caen en el torrente circulatorio y son ocasión de embolias.

En la túnica media, aféctanse preferentemente las fibro-células, cuya destrucción puede conducir al aneurisma y hasta á la ruptura arterial.

Calcificación. — Es el ordinario término del rebajamiento nutritivo de las túnicas arteriales, y está ligada comunmente al ateroma y degeneración grasienta de las mismas. Ataca este proceso, por lo común, las capas media é interna de las arterias de grande y mediano calibre; rara vez los vasos arteriales más delgados.

Si el depósito calcáreo es graduado, la pared vascular queda reducida á un estuche pétreo, inflexible. Los granitos de cal se concentran difusamente en la substancia intersticial, prefiriendo los detritus ateromatosos de la capa interna y los espacios separatorios de las membranas elásticas y fibras musculares de la media.

Ateroma. (*Endo-arteritis crónica deformante, arterio-esclerosis*, etc.). —Es un proceso de naturaleza y etiología obscuras, que asienta en la túnica interna de las arterias. Obsérvase esta lesión, en estado fisiológico, en el árbol arterial de los viejos, y patológicamente puede atacar casi todos los vasos arteriales.

Macroscópicamente se caracteriza por la formación de abultamientos nodulares ó placulares, unas veces circunscritos, otras difusos y extendidos á gran porción de los vasos; generalmente, no sobresalen más allá de 2 milímetros del nivel endotelial, y su contorno suele ser lobulado é irregular. La consistencia es dura, como cartilaginosa; aunque hay casos en que resulta blanda, pastosa. El color es blanco azulado ó rosa claro.

El examen micrográfico, nos revela la túnica interna engruesada y henchida, en los comienzos del proceso, por una formación embrionaria,

exuberante, probablemente de origen inflamatorio. He aquí los períodos que parece recorrer la lesión, según los autores :

1.° Entre las hojuelas conectivas de la endo-arteria, sobreviene una fuerte proliferación (á expensas de los elementos conectivos) de células embrionarias, que se disponen en acúmulos, ya fusiformes, ya redondeados. Estos corpúsculos se organizan en laminillas de tejido conectivo apretado, de donde la dureza y opalidad de los focos.

2.° Las laminillas conectivas se hialinizan (Ziegler), la estriación fibrilar desaparece. Los focos celulares, sumamente apretados, pierden los núcleos y se transforman á consecuencia de necrobiosis por hacinamiento excesivo, en gránulos albuminoides y grasientos. Los más gruesos islotes de detritus yacen inmediatos á la túnica media y exhiben muy á menudo cristales de ácidos grasos y tabletas de colesterina.

3.° El proceso termina de tres maneras : *a*) Mediante calcificación del foco ateromatoso en parte absorbido. *b*) Por inflamación de las partes vecinas, cuyos vasa-vasorum envían leucocitos al magma granuloso, que se reblandece y se expulsa en el torrente sanguíneo, resultando una úlcera (*úlcera ateromatosa*); secundariamente, merced á la aspereza y aspecto cavernoso de la pared, adhiérense plaquetas y se originan trombus parietales ú obturadores, según la extensión del desorden. *c*) En otros casos, el proceso se acompaña de reblandecimiento mucoso de las células, conduciendo también á la producción de úlceras (Ziegler).

Las úlceras ateromatosas pueden colmarse á beneficio de una cicatriz fibrosa, resultando obstrucciones ó graves deformaciones de la pared. Cuando las placas ateromatosas son muchas y extensas, y graves las irregularidades parietales determinadas por la reparación fibrosa, el proceso toma el nombre de *arteritis crónica deformante*.

Ignórase la causa del ateroma. Thoma atribuye este proceso á una dilatación anormal de las arterias, causada, en ciertos casos, por el aumento de las resistencias periféricas á la circulación, ocasionada en otros por aminoramiento de las contracciones de la túnica media. Semejante dilatación suscitaría en la endo-arteria un trabajo neoformativo defensor, cuyo fin sería llenar el hueco resultante ; pero, naturalmente, esto no explica los procesos regresivos que en la neoformación se verifican. Más probable es que el ateroma sea debido á infecciones microbianas ó á la acción de venenos (alcohólicos, plomo, reumatismo, sífilis, etc.).

Arteritis. — Así se llama la flegmasía de las tres túnicas arteriales causada generalmente por agentes infecciosos (gérmenes piógenos, sífilis, bacilos tuberculosos, etc.). Atendiendo á la causa y rasgos anatómicos dominantes, se distinguen varias formas de arteritis : *supurante*, *tuberculosa*, *sifilítica*, *nudosa*, etc.

La *arteritis supurada* ocurre siempre consecutivamente á una contaminación de los tejidos por los microbios del pus, aunque alguna vez

ocurre también por propagación de flegmasías próximas. En este último caso, la pared arterial se afecta de fuera adentro, reblandeciéndose, necrosándose y siendo ocasión de hemorragias y de trombosis. No es raro que los *trombus*, desmenuzados por la corriente sanguínea, se conviertan en embolias que, por contener los gérmenes del pus, propagan la infección á otros órganos vasculares. Sobreviene semejante proceso á consecuencia de supuración de las heridas.

La *arteritis tuberculosa* recae de preferencia en las pequeñas arterias, sobre todo en las de la base del encéfalo, y se presenta bajo la forma de granulaciones miliares. Estas se inician en la túnica externa, pero no tardan los bacilos y su cohorte de tejido embrionario en propagarse á todas las capas vasculares. Sobrevenida la fase caseosa, puede resquebrajarse el vaso, ocasionando hemorragias seguidas de nuevos brotes tuberculosos; otras veces, á consecuencia de cicatrización irregular de las paredes, una vez expulsado el magma caseoso, prodúcense esclerosis, obstrucciones y trombus.

Se da como cosa probable que los *vasa-vasorum* aportan el germen á la adventicia, y que la producción embrionaria de la granulación miliar proviene de la división de los corpúsculos conectivos de la pared.

La *arteritis sifilítica* se presenta en la sífilis terciaria, y recae comunmente en la endo-arteria, sobre todo al nivel de los vasos cerebrales (Heubner). Caracterízase por hiperplasias conectivas, al principio puramente celulares, luego acompañadas de neoformación de substancia fibrilar, que indura el vaso y engruesa notablemente la túnica interna, hasta el punto de llegar á obstruir la luz vascular. Participa también en el proceso, aunque no tan intensamente, la túnica externa; la media apenas se modifica. No suele haber caseosis.

Macroscópicamente, el proceso se reconoce por la producción de abultamientos parietales blanquecinos ó grisáceos, ya circunscritos y pequeños, ya difusos y abarcando una gran extensión vascular. Según Rindfleisch, el angostamiento de la luz de la arteria dependería del depósito sucesivo de capas conectivas dentro de la capa íntima.

Arteritis traumática.—Las pequeñas heridas penetrantes de las arterias suscitan, desde luego, la formación de un trombus blanco, por adhesión de plaquetas y leucocitos, que sirve para obstruir la pérdida de substancia (Lubnitzky, Schultz). Más adelante, una arteritis adhesiva se encargará de consolidar el cierre transitorio de la solución de continuidad.

Las ligaduras determinan también arteritis traumáticas, que siguen inmediatamente á la producción del trombus en el fondo de saco ocupado por la sangre estancada. Este trombus alcanza por arriba hasta la emergencia de la primera colateral.

Como ya expusimos en otra parte, la regeneración del conducto sobreviene después de las siguientes fases: 1.° Absorción del trombus median-

te capilares nacidos de los *vasa-vasorum* y penetrantes, en su mayor parte, por el punto interrumpido de las paredes. 2.° Exudación que invade el trombus de leucocitos, destinados á absorber los detritus globulares. 3.° Proliferación de los elementos conectivos de las túnicas vasculares, y acaso del mismo endotelio, como supone Ziegler, para constituir en torno del trombus un tejido embrionario, que ocupará sucesivamente el lugar del coágulo en absorción, hasta reemplazarlo completamente. 4.° Absorción final de esta trama vasculo conectiva y restablecimiento, por fusión y ampliación de capilares, de la luz vascular primitiva interrumpida. Esta es naturalmente la terminación más favorable de la trombosis por ligadura; pero es preciso notar que en el hombre rara vez se restablece la canalización vascular, obstruyendo el tejido cicatricial, bien parcial, bien totalmente, la luz de la arteria. La circulación en las partes regadas por el vaso obstruído se restablece, merced al desarrollo compensador de las colaterales.

Aneurisma. — Es un tumor sanguíneo debido á la dilatación parcial de las paredes arteriales: llámase *verdadero* cuando subsisten éstas, y *falso* si el tumor sanguíneo yace fuera del vaso, pero comunicante con él mediante interrupción de la pared.

Los cirujanos distinguen todavía los aneurismas falsos en *primitivos*, cuando son producidos por heridas, y *consecutivos* si resultan de ruptura de aneurismas verdaderos. En realidad, no siempre cabe afirmar si un aneurisma se produjo por ruptura de la pared y construcción secundaria de una membrana conectiva de sostén, ó por dilatación simple de las túnicas arteriales; pues entre la perfecta integridad de éstas y la destrucción completa, existen todas la gradaciones.

Asienta el aneurisma de preferencia en los grandes vasos, y particularmente en la aorta torácica; vienen después las carótidas, axilar, temporal, poplítea, arterias cerebrales, etc.

Por lo que hace á la *forma*, el aneurisma nos presenta modalidades que han merecido designaciones especiales: *arteriectasia*, si la dilatación es fusiforme y poco graduada; *sacciforme*, en caso de ampliación lateral con formación de un diverticulo de estrecha abertura; *cirsoideo*, si la dilatación es extensa, recae en una ó varias arterias y se acompaña de alargamiento é hipertrofia de las túnicas, resultando vasos varicosos, serpenteantes, que se han comparado á un manojo de lombrices; *disecante*, cuando la sangre, á causa de ruptura de la endo-arteria, se corre despegando las túnicas vasculares, á veces en grandísima extensión; *arterio-venoso*, en fin, se denomina el tumor sanguíneo penetrante en una vena, con comunicación recíproca de los dos huecos vasculares.

En lo concerniente á la *estructura*, es preciso distinguir el aneurisma reciente del antiguo. En los incipientes, la dilatación es poco graduada, y las túnicas, bien que un tanto alteradas por procesos regresivos, se man-

tienen turgentes (ateroma, degeneración, grasa, etc.), no existiendo generalmente depósitos trombóticos. Pero conforme crece el tumor, la túnica media se adelgaza y destruye, no restando sino la interna y adventicia. Esta última, por causa del crecimiento constante del aneurisma, llegaría á desaparecer por adelgazamiento, á no ser porque el tejido conectivo perivascular prolifera continuamente, apercibiéndose á reforzar con nuevos haces y células la túnica comprometida. A pesar de lo cual, la adventicia, tarde ó temprano, se deja distender por la presión sanguínea y el tumor invade los órganos inmediatos, que se aplastan ó desaparecen por absorción; así, por ejemplo, la presión del aneurisma de la aorta torácica llega en ciertos casos á destruir, hacia adelante, el esternón y costillas, y hacia atrás los cuerpos vertebrales y sus apófisis. En un caso observado por nosotros, el tumor llegó á desgastar la columna vertebral torácica, y el enfermo sucumbió á una parálisis por compresión medular. Por lo demás, esta atrofia de los huesos, consecutiva á la presión aneurismática, podría explicarse por excitación mecánica de la actividad corroyente de los osteoclastos periósticos y medulares.

La superficie interna de los aneurismas de gran tamaño se presenta revestida de estratificaciones trombóticas de color blanquecino, alternantes con rojas ó rojo-grisáceas. La túnica interna aparece debajo de estos coágulos con irregularidades, y en ocasiones con espesamientos ateromatosos en diversos períodos de regresión.

El aneurisma suele crecer constantemente hasta abrirse en una superficie libre; pero á menudo, antes que esto suceda, ocurren rupturas de la pared y derrames sanguíneos en cavidades naturales ó intersticios conectivos (*hematomas*). La cicatrización del saco por coagulación y transformación fibrosa, es fenómeno excepcional.

Tocante á la *génesis*, la condición más común y conocida es la alteración ateromatosa de la endo-arteria y las degeneraciones grasienta ó mucosa que la subsiguen. Perdida la solidez de la túnica interna, el vaso se distiende, resistiendo algún tiempo la túnica media, hasta que, gravemente comprometida ésta, queda sólo la externa para contrabalancear el empuje de la presión sanguínea.

Por el *mecanismo genético* se han distinguido varias especies de *aneurismas*: 1.° Por *falta de resistencia parietal (arteriectasia y aneurisma cirsóideo*, que quizá es ya congénito): 2.°, por *ruptura de la túnica media é interna*, como consecuencia de ateromas y esclerosis recayentes en grandes vasos (condición muy común); 3.°, por *hendiduras de la endo-arteria* determinantes del *aneurisma disecante*; 4.°, por *embolia valvular* (Ponfick) (cuando un trozo de válvula calcificada, desprendiéndose del corazón, se fija en arterias distantes hiriendo las paredes); 5.°, por *parásitos* (los trombus de la endocarditis infecciosa, convertidos en embolias, atacan el vaso en que se enclavan, inflamando las túnicas y determinan-

do por la ulceración de la interna, dilataciones pasivas), y 6.°, *por traumatismo*, es decir, mediante lesión instantánea, ora parcial, ora total de las paredes (*hematoma arterial*).

ALTERACIONES DE LAS VENAS

Várices.—Las dilataciones locales de las venas toman la designación de *várices*, que son eminencias alargadas, tuberosas, á menudo serpenteantes y fácilmente depresibles. No suelen las paredes experimentar modificaciones anatómicas; solamente en algunos casos parecen más espesas.

Asientan las várices en las venas de las extremidades y en las de la región anal, prostática, vesical, del cordón espermático, hígado, pelvis, en fin, allí donde la gravedad hace más dificultoso el retorno de la sangre.

Como condición generadora, debe señalarse el *estancamiento* de la sangre, lo que armoniza bien con la circunstancia de padecer preferentemente esta lesión las personas de vida sedentaria, enemigas del ejercicio muscular, coadyuvante poderoso de la circulación venosa. No es tan necesario aquí como en el aneurisma invocar una lesión primitiva de la pared

Flebitis simple.—Se presenta unas veces como consecuencia de propagación de flegmasías vecinas (*peri-flebitis*), otras mediante embolias infecciosas (*trombo-flebitis*).

Cuando obra esta última condición, bastante común en las venas de la pelvis, extremidades, senos de la dura-madre, etc., la pared vascular se inflama y el coágulo se reblandece y absorbe, sustituyéndose por un macizo conectivo-vascular, que transforma la vena en cordón fibroso impermeable.

Flebitis supurada. — Este proceso puede sobrevenir, tanto por propagación de flegmasías vecinas, como por enclavamiento de trobus infecciosos. En el primer caso, la flogosis se corre á lo largo de la adventicia, que, por contener *vasa-vasorum*, es asiento de infiltración purulenta, mostrándose además engruesada y amarillenta. En el segundo caso, las túnicas se reblandecen y necrosan en torno del trombus, éste se fragmenta, y, convertido en embolia, es susceptible de generar nuevas metastasis.

Las venas son asiento frecuente de calcificaciones, degeneraciones grasientas, esclerosis, infiltración tuberculosa y sifilítica, etc., las cuales se acompañan generalmente de iguales lesiones y trastornos que las correspondientes de las arterias.

ALTERACIONES DEL CORAZÓN

Miocardio.—Hipertrofia.—Consiste en el aumento en la masa total del miocardio, dependiente tanto de la hiperplasia cuanto de la exageración del tamaño de las células musculares.

Si la cavidad se conserva normal, la hipertrofia se llama *simple*, produciéndose por aumento en las resistencias á la marcha de la sangre (lesiones valvulares, renales, etc.). La hipertrofia es *excéntrica* ó *concéntrica* cuando la cavidad aparece aumentada ó disminuída. En los sujetos mal nutridos, los obstaculos á la circulación producen, en vez de hipertrofia, dilatación cardíaca.

La hipertrofia es no pocas veces *parcial*, limitándose, ya al ventrículo derecho, ya al izquierdo, en razón del lugar de los obstáculos al curso sanguíneo. Si la lesión recae en el derecho, la masa cardíaca tiende á ensancharse, y la dilatación supera á la hipertrofia; si en el izquierdo, la cavidad conserva mejor sus dimensiones y el corazón se hace alargado, tendiendo á acostarse sobre el diafragma.

Atrofia.—Esta lesión se caracteriza macroscópicamente por la disminución total del órgano, y al microscopio, por la mayor delgadez de las fibras, lo apretado de la estriación y la aparición de granitos melánicos amarillentos, especialmente acumulados en los polos del núcleo y en las rayas longitudinales de la materia estriada. Cuando el depósito pigmentario es muy graduado, la atrofia toma el nombre de *morena*.

La degeneración grasienta, denominada también *atrofia amarilla*, da á las células musculares aspecto pálido, frialdad y blandura. Las gotitas grasientas se depositan en series al nivel de las rayas longitudinales. A menudo las fibras aparecen algo más pequeñas.

La lesión ocurre, ya difusamente, ya en focos, que se presentan como manchas blanquecinas sobre el fondo rojo de los ventrículoos. La dimensión de estos focos no pasa de ordinario de la de una cabeza de alfiler, y acostumbran á disponerse en series al nivel de las papilas (sobre todo en el ventrículo derecho): en algún caso el volumen alcanza el de una nuez y pueden determinarse consecutivamente reblandecimientos y hasta rupturas del corazón.

La degeneración grasienta cardíaca es frecuentísima, y conduce prontamente á la muerte. Sus causas son numerosas, pudiendo citarse, sobre todo, las lesiones valvulares, enfisema pulmonar, estrechez de las coronarias, en fin, todos aquellos disturbios del pulmón, sangre ó vasos, que redunden en menoscabo de la oxigenación de los tejidos.

La degeneración albuminosa se señala por la presentación de gránulos finos, albuminoides, solubles en ácido acético y distribuídos irregularmente en el material estriado. Atribúyese este proceso á envenena-

miento por el fósforo, arsénico, etc., y se reputa como la primera etapa de la degeneración adiposa.

Miomalacia *ó reblandecimiento cardíaco.*— Este proceso se inicia por la producción de focos blanco-amarillentos en el miocardio, que no tardan en reblandecerse y necrosarse. La materia estriada de los parajes atacados, ofrece al principio aspecto granuloso y estrías apenas perceptibles; más adelante las fibras cardíacas se fragmentan y destruyen, pudiendo fraguarse, en consecuencia, verdaderas perforaciones del corazón.

También el tejido conectivo interfascicular interviene en el proceso necrosándose y liquidándose. En cambio, el que rodea los focos mortificados prolifera, y, dado que éstos no alcancen gran extensión, la masa muscular arruinada y absorbida puede restaurarse á favor de una cicatriz fibrosa. De esta suerte se forman tiras fibrosas ó *callos cardíacos*, partes menos resistentes que el miocardio á la presión sanguínea; de donde la producción frecuente, al nivel de las mismas, de *aneurismas parciales*.

Achácase la *miomalacia* á obstrucción embólica del tronco ó ramas de las arterias coronarias. Su asiento más común es el ventrículo derecho.

Lipomatosis.—Se dice que hay *lipomatosis* ó infiltración grasienta cuando, por consecuencia de exceso alimenticio, ó minoración en el gasto, la grasa pericardíaca aumenta, depositándose hasta en el tejido conjuntivo intersticial; lo que puede perturbar gravemente el dinamismo cardíaco. Esta lesión acompaña á la polisarcia adiposa.

Miocarditis.—Es la inflamación del miocardio sobrevenida, bien por consecuencia de heridas, bien por propagación de endocarditis ó pericarditis, bien por agresión microbiana metastática. De donde resultan, desde el punto de vista etiológico, tres formas de miocarditis: *traumática*, por *propagación*, y *supurada* ó *infecciosa*.

La *miocarditis traumática* reproduce el cuadro de la inflamación simple. Cuando la herida es leve, una cicatriz fibrosa, creada á expensas del tejido conectivo intersticial, pone remate al proceso.

La *miositis por propagación* adquiere el sello anatómico de la flegmasía contaminante. En caso de invasión por contigüidad de la llamada *endocarditis ulcerosa*, el miocardio exhibirá micrococos y focos necrósicos que, una vez absorbidos, dejarán densas cicatrices fibrosas, sin reparación de corpúsculos musculares.

La *miocarditis supurada* depende comunmente de gérmenes piógenos metastáticos arribados por las arterias coronarias; sobreviene á menudo en la piohemia y á consecuencia de heridas y endocarditis supuradas. Si los focos inflamatorios son grandes, la materia muscular se destruye y la muerte es la consecuencia. Los pequeños focos de pus pueden acabar por absorción.

El miocardio es alguna vez asiento de *tumores* (fibroma, sarcoma, linfo-

sarcoma, mioma, etc.), granulomas infecciosas (gomas sifilíticos, tubérculos miliares, etc.) y parásitos (*cysticercus*, *echinococcus*, etc.).

Endocardio.—Semejante en estructura y continuado anatómicamente con la endo-arteria, no es extraño experimente los mismos disturbios que ésta; fuera de que su contacto con la sangre, ordinario vector de venenos y microbios, la exponen á menudo á lesiones secundarias.

Endocarditis.—Es la inflamación de la membrana interna del corazón. Asienta de preferencia en el corazón izquierdo, sobre todo, al nivel de los repliegues valvulares, partes cuyo juego continuo produce más íntimo conflicto con los agentes morbosos que la sangre acarrea.

La endocarditis es, á veces, primitiva; pero más á menudo secundaria ó metastática: desarróllase como complicación frecuente de nefritis supuraciones periféricas, reumatismo, peritonitis, heridas supuradas, etc.

Atendiendo á las causas conocidas y carácter anatómico de las lesiones, pueden distinguirse dos formas de endocarditis: 1.ª *microbiana* ó *ulcerosa*; 2.ª, *amicrobiana* ó *proliferante*.

1.ª La *endocarditis ulcerosa* ó micótica es producida por varios gérmenes, pero á menudo por los de la supuración (*staphilococcus pyogenes aureus*, *streptococcus pyogenes*), y el de la pulmonía (*diplococcus pneumoniæ*).

Alguna vez se han hallado: el *micrococcus endocarditidis rugatus*, el *micrococcus endocarditidis capsulatus*, el *bacillus endocarditidis griseus*, etcétera (Weichelbaum).

Estos parásitos colonizan en el tejido de las válvulas, determinando necrosis en focos del tejido conectivo, á cuya lesión se siguen reblandecimientos, eliminación de las masas mortificadas y producción de ulceraciones que pueden llegar hasta la perforación de las válvulas. En torno de la úlcera ó foco necrótico, el tejido está infiltrado por numerosos leucocitos y corpúsculos conectivos embrionarios. La caída de gérmenes en la sangre ocasiona metastasis en el riñón, hígado, bazo, etc.

Como consecuencia de la aspereza de las válvulas, depositanse coágulos sanguíneos blancos, constituídos casi exclusivamente de plaquetas. En ciertos casos, la sangre insinuada en las pérdidas de substancia, despega las capas valvulares, produciendo un *aneurisma disecante*. Cuando las formaciones trombóticas pálidas que cubren las lesiones son redondeadas y muy salientes, constituyen lo que se ha llamado *endocarditis verrugosa* ó *vellosa*. La *endocarditis pustulosa* se caracteriza por depósitos intersticiales de pus, que levantan la superficie valvular y semejan pequeños abscesos.

2.ª *Endocarditis vegetante ó amicótica.*—Hay endocarditis, por ejemplo, la que sobreviene como complicación del reumatismo, en la que no se han visto todavía bacterias. Recae esta modalidad, por lo común, en las válvulas del corazón izquierdo, y, á simple vista, se reconoce ya por presentarse, cerca del borde libre de dichos repliegues, unas series ó acú-

mulos de eminencias grises y semitransparentes. Al nivel de la mitral resaltan éstas hacia arriba, y en las sigmoideas abultan por la superficie inferior. El examen microscópico denuncia fuertemente hiperemiados los *vasa vasorum* valvulares, y notablemente hiperplasiado el tejido conectivo, que se dispone, al nivel de las excrescencias, en laminillas y septos distendidos por un exudado transparente.

Cuando la endocarditis se prolonga, el tejido neoformado suele esclerosarse y las válvulas, adherentes, retraídas, espesas, duras é irregulares, cumplen difícilmente su cometido, sobreviniendo hipertrofias cardíacas y atascamientos venosos. A esta lesión es á la que se aplica la denominación de *endocarditis crónica*, proceso quizá idéntico, como hace notar Rindfleisch, á la *endo-arteritis crónica*.

El *endocardio* es también asiento de las *degeneraciones* amiloidea grasienta, calcárea, hialina, etc. El ateroma le ataca también, asentando de preferencia en las válvulas aórticas que pueden llegar á corroerse y perforarse.

CAPITULO III

LESIONES DEL SISTEMA LINFÁTICO

VASOS LINFÁTICOS

Estando los vasos linfáticos en continuación directa ó indirectament por sus redes de origen con las lagunas del tejido celular, se explic fácilmente la participación que los mismos suelen tomar en los disturbio del tejido conectivo cutáneo y subcutáneo (heridas infecciosas, focos su puratorios, neoplasias, etc.).

Linfangitis. — Así se califica la inflamación de los vasos linfáticos generalmente suscitada por propagación de flogosis del tejido conectiv subcutáneo. Se caracteriza macroscópicamente por la presencia en la pie de cordones rojizos, dolorosos, que se extienden hasta la pléyade ganglio nar inmediata. El microscopio demuestra en tales cordones (que no son otra cosa que vasos linfáticos) el endotelio hinchado, multinucleado, y trozos en vías de proliferación. Dentro de los vasos yace un líquido abun dante, rico en leucocitos y fácilmente coagulable. En las intensas linfan gitis puede obstruirse la luz vascular, desintegrarse la pared, viniendo parar el vaso en una induración fibrosa impermeable.

Si la linfangitis se produce por los gérmenes piógenos, el vaso linfátic puede llenarse de pus, necrosándose el endotelio y participando de la fu sión supuratoria los territorios limítrofes.

La dilatación é hipertrofia de los linfáticos es congénita ó adqui rida. La congénita puede identificarse con esos tumores llamados *linfan giomas*, consistentes, más que en neoformación vascular, en dilatació notable de la pared (*macroglosia*, *macroquelia*, etc.). La elefantiasi adquirida presenta también á menudo grandes dilataciones de los linfáti cos cutáneos asociadas á hipertrofia del tejido conectivo intervascular.

Finalmente, los linfáticos son asiento de *endoteliomas* por proliferació del endotelio de revestimiento.

No es raro tampoco que dichos vasos encierren cánceres y sarcoma metastáticos, sin que en el incremento de estas colonias intervenga, a parecer, el endotelio.

GANGLIOS LINFÁTICOS

Atrofia.—Es proceso ocurrido normalmente en la vejez, pero que, de vez en cuando, ataca á la edad adulta, sobreviniendo particularmente en las glándulas mesentéricas. El retículo se adelgaza, los elementos linfoídes disminuyen, dominando notablemente el estroma conectivo sobre las partes activas. El tejido conectivo se transforma alguna vez en grasiento.

Degeneraciones.—Ocurren en el curso de flegmasías. La más frecuente es la *caseosa*, dependiente de la inflamación tuberculosa metastática de la trama ganglionar.

La degeneración *amiloidea* tampoco es rara, sobreviniendo después de largas supuraciones ó en el curso de tuberculosis y asociándose casi siempre á la amilosis renal, hepática, etc. La materia amiloidea impregna las trabéculas del retículo, que se vuelven espesas, hialinas, atrofiándose y necrosándose sus núcleos. Asimismo, se destruyen por atrofia, si la lesión es intensa, los elementos citógenos intercalados á la red conectiva.

Pigmentaciones.—Esta lesión se observa en las glándulas linfáticas, siempre que, en el territorio donde sus vasos aferentes arrancan, ocurra algún derrame sanguíneo ó se depositen accidentalmente materias colorantes insolubles (*tatuage*, *hematomas*, etc.). El pigmento está encerrado en leucocitos que se acumulan en las cavernas perifoliculares. Una excesiva cantidad de pigmento determina la induración conectiva y atrofia de la glándula.

Hipertrofia.—Ocurre, como ya expusimos en otro sitio, en la leucemia, y á ella es preciso atribuir la superabundancia de leucocitos en la sangre. La trama se presenta, unas veces blanda (*linfoma blando*), otras dura, como fibrosa (*linfoma duro*).

Adenitis.—Por su curso y naturaleza se reconocen varias especies: *aguda*, *crónica*, *tuberculosa*, *sifilítica*, etc.

Adenitis aguda.—Depende generalmente de absorción de substancias flogógenas, á menudo, de procedencia microbiana. El ganglio está abultado y más rojo que de ordinario; su trama aparece menos consistente.

El examen microscópico nos revela dilatación de los capilares foliculares y ampliación de las mallas, tanto del tejido citógeno como del cavernoso, mediante un exudado albuminoide, rico en leucocitos. Termina, comunmente, la flegmasía por resolución; pero cuando el proceso es muy intenso, pueden ocasionar necrosis y degeneraciones.

La *adenitis crónica ó transformación fibrosa* de las glándulas linfáticas se caracteriza por hiperplasias notables del estroma conectivo, con atrofia consecutiva de la trama linfoidea. La cápsula del ganglio se indura y robustece, y los folículos linfoides se reducen á focos sueltos sin relación con la corriente linfática.

Condiciona estas flegmasías la repetición de flogosis agudas, y recaen principalmente en los ganglios bronquiales.

La *adenitis tuberculosa* se determina por metastasis microbianas. Comunmente es secundaria, pero también acaece primariamente : la vía de la infección es la linfa.

El proceso se inicia en el tejido de los folículos y cordones, y la neoplasia conectiva suele contener siempre células epitelioides y gigantes. La inflamación se propaga á los folículos de la casi totalidad del órgano y, cuando sobreviene la caseosis, la glándula entera, que aparece dura y abultada, puede ser transformada en una materia granulosa, donde ningún núcleo se tiñe ni aparecen ya los bacilos tuberculosos.

En ciertos casos, la producción embrionaria es más limitada, y el ganglio se presenta infiltrado de células gruesas de aspecto epitelioide, que, ó no sufren caseosis, ó la experimentan muy tardíamente.

Los niños, particularmente, padecen una adenitis rápidamente caseosa (ganglios del cuello, mesentéricos, etc.), seguida de reblandecimientos, en la cual toda la masa del ganglio está interesada. Tiénese esta alteración por tuberculosa (*adenitis escrofulosa*) y, de hecho, alguna vez se revelan los bacilos de Koch ; mas la inconstancia del encuentro hace dudar de si serán de igual naturaleza todas las llamadas adenitis escrofulosas ó tuberculosis caseosas rápidas.

La *adenitis sifilítica* consiste en una infiltración de los espacios perifoliculares é inmediaciones de las arteriolas por un gran número de corpúsculos embrionarios enanos. Esta infiltración aumenta poco el volumen de la glándula, y se produce en el período inicial de la sífilis (*bubón indolente*), para mantenerse algún tiempo y desaparecer. Las producciones gomosas son raras en los ganglios.

BAZO

Esta entraña, verdadero divertículo del sistema sanguíneo, refleja fielmente los padecimientos de la sangre, tanto más, cuanto que en ella se destruyen los hematíes sobrantes, se coleccionan los cuerpos extraños y materias colorantes, y se engendran también leucocitos y hematíes. Apenas habrá, pues, daño en la sangre que no tenga su condición ó repercusión en el bazo.

Pigmentaciones.—La función lienal destructora de hematíes acrécese notablemente en ciertos casos. La pulpa esplénica aparece hinchada y repleta de leucocitos gigantes, con hematíes ó trozos de hematíe en su interior. A causa de la transformación en exceso de materia colorante sanguínea en *hemosiderina,* no es raro encontrar fajas ó vetas morenas ó amarillentas en el *barro* esplénico.

El bazo almacena también el pigmento engendrado en la sangre por

el *plasmodium malariæ*, así como las materias colorantes insolubles y toda clase de cuerpos extraños finos arribados al torrente circulatorio. El paraje donde estos depósitos se acumulan particularmente es el contorno de la adventicia de las arterias (Arnold).

Congestión lienal. — Por tal debe reputarse solamente la repleción anormal duradera de sangre, pues el bazo, en condiciones normales, encierra ya una cantidad muy variable de dicho líquido. Las congestiones esplénicas son frecuentes en la piohemia, tifus, septicemia carbunco, malaria, y se caracterizan, no sólo por el aumento en la cifra de sangre que recorre los capilares de la trama y corpúsculos malpigianos, sino por un aumento notable en la cantidad del barro esplénico.

Peri-esplenitis. — Así se llama una forma de flegmasía crónica de la cápsula del bazo, acompañada de depósitos fibrinosos y formación de neomembranas superficiales que pueden llegar á soldar el órgano con las vísceras abdominales vecinas.

En otros casos, la esplenitis crónica y la neoformación conectiva, se localizan en el tejido intersticial de dicha entraña (*esplenitis intersticial*), la cual se presenta más consistente y aumentada de volumen. La superficie del órgano suele observarse granulada y pigmentada.

Semejantes estados coinciden á menudo con el paludismo crónico.

Atrofia. — Se presenta en individuos marasmáticos y en la extrema vejez, y por lo común, acompaña á otras atrofias.

Necrosis. — La forma más frecuente es el *infarctus embólico*, consecuencia del enclavamiento, en una de las arterias terminales de la esplénica, de trombus llegados de la aorta ó del ventrículo izquierdo. El territorio necrobiótico es cónico, de base periférica; su color, en un principio rojo obscuro y más fuerte que el del resto, pasa á ser ulteriormente amarillento y más claro que las regiones indemnes. La consistencia resulta aumentada, ya por coagulación sanguínea en los vasos del territorio atacado, ya por un principio de absorción del plasma.

En cuanto á las células, se tornan granulosas, desapareciendo los núcleos, después de haber perdido sus afinidades tintóreas. Es frecuente hallar, además, los folículos de Malpigio infiltrados periféricamente por hemorragias, y finalmente, leucocitos y corpúsculos citógenos son atacados de adiposis y transformados luego en un detritus granuloso y blando, que desaparecerá por absorción. La pérdida de substancia se repara mediante cicatriz fibrosa.

Degeneración amiloidea. — Asienta en el bazo muy á menudo: unas veces son los corpúsculos de Malpigio los afectados (*bazo sagú*), otras la materia amiloidea se dilata difusamente en cordones é islotes por todo el órgano (*bazo lardáceo*). En ambos casos sólo son atacados la adventicia vascular y las trabéculas conectivas del tejido citógeno.

Por lo demás, sobre todo en la forma difusa, el bazo está duro y abul-

tado, y las partes afectadas presentan color blanco-amarillento, ó gris lardáceo. Los elementos linfoides desaparecen en muchos parajes por los efectos de la presión.

Tuberculosis. — El bazo es alguna vez atacado por la infección tuberculosa. Los granos miliares asientan preferentemente en los corpúsculos de Malpigio y sobre la adventicia citógena de las arterias y pulpa, y menos veces al nivel de la cápsula.

CAPITULO IV

ALTERACIONES DEL SISTEMA ÓSEO

Raquitismo. — Es una alteración del crecimiento de los huesos, consistente en una absorción exagerada del tejido óseo embrionario, acompañada de neoformación exuberante de una trama osteoide sin sales calcáreas, que presta á los huesos notable flexibilidad y blandura.

Las lesiones raquíticas recaen en todas las partes que intervienen en la formación ósea : *cartílago*, *periostio* y *médula*.

Cartílago. — Es sabido que, en el cartílago normal en vías de osificación, la línea que sirve de límite entre aquél y los espacios medulares del hueso joven es recta, y las series celulares (*cartílago seriado* ó cartuchos de células cartilaginosas dirigidas perpendicularmente al plano de osificación) no suelen pasar de 4 á 6. Aparte de esto, el fenómeno de la seriación celular va acompañado de calcificación transitoria de la materia fundamental. Ahora bien, en la osificación endocondral raquítica falta la previa calcificación; los estratos de células seriadas son numerosos é irregulares, pudiendo abarcar varios centímetros de espesor; el plano de osificación es anfractuoso, exhibiendo espacios medulares caprichosamente dispuestos, que penetran en el cartílago, sin coincidir casi nunca con los huecos de los grandes condroplasmas. En estos espacios medulares se hallan capilares y corpúsculos óseos embrionarios llegados del periostio y médula ósea, y el depósito óseo que se efectúa, si bien tiene osteína y células estrelladas, carece de sales; de modo que por su color y consistencia más parece cartílago que hueso (*tejido osteoide*). Ulteriormente, depósitanse algunas sales en las porciones más antiguas del nuevo hueso, con lo cual éste presenta, ya á trechos, una estructura casi normal. La irregularidad del proceso osificante es causa de que en ciertos parajes el tejido cartilaginoso seriado quede englobado y completamente separado de la antigua matriz ternillosa.

Periostio. — En sentir de Ziegler, el fenómeno primordial sobrevenido en la diáfisis y en todas las formaciones periósticas de la raquitis, consiste en la exageración de ese proceso de absorción, coadyuvante poderoso, en el estado normal, del perfeccionamiento estructural del hueso, absorción efectuada por los osteoclastos, tanto medulares como periósticos. Sobre las trabéculas adelgazadas del hueso viejo se forman en la raquitis, y á expensas de las capas germinales perióstica y medular, nuevas lagu-

nas medulares ó espacios llenos de osteoblastos, así como otras estratificaciones de materia fundamental, también despojadas, como en el hueso encondral, de precipitados calcáreos.

Los depósitos de tejido osteoide engruesan notablemente la diáfisis, principalmente al nivel de la región intermedia, y constituyen una masa blanda, rojiza, cuya riqueza en vasos juzgaron los primeros observadores indicio de exudados hemorrágicos.

Al microscopio, la substancia fundamental de dicho tejido aparece fibrilar, sin estratificaciones laminares, recorrida por hacecillos conectivos semejantes á fibras de Sharpey, y sembrada de corpúsculos óseos estrellados y más grandes que los normales.

Interin actúan las condiciones generadoras, conserva la trama osteoide endocondral y perióstica sus caracteres anatómicos; pero en cuanto aquéllas cesan, las trabéculas osteoides se osifican y adquieren las propiedades del hueso normal. Durante el proceso sobrevienen modificaciones morfológicas en el esqueleto, que la osificación definitiva convertirá en deformaciones permanentes; las principales son : la flexión de la diáfisis y de su plano de unión con la epífisis, y las excrescencias y ensanchamientos de estas últimas al nivel de la línea de osificación, es decir, en las regiones de transición entre el cuerpo y extremidades de los huesos. Explícanse estas deformaciones por la blandura del tejido osteoide y la poca resistencia del hueso antiguo respetado por la absorción.

Ignóranse las condiciones del raquitismo; aunque los autores se inclinan á atribuirlo á un desorden nutritivo, caracterizado por la falta de sales calcáreas. El cartílago y periostio en curso de osteogenesis continuarían sus formaciones; pero careciendo de sales, el hueso elaborado tendría las propiedades del tejido osteoide (Ziegler). En pro de este dictamen militan las experiencias de Roloff, quien produjo la raquitis en el león y cordero jóvenes, alimentándolos con substancias privadas de sales. Hay autores, como Kassovitz, que prefieren achacar dicho proceso á una inflamación de las zonas osteogénicas del periostio, de cuyos parajes se extendería la flogosis al resto del hueso; fúndase en la hiperemia que precede y acompaña la producción de la trama osteiforme, hiperemia causada quizá por substancias flogógenas acarreadas por la sangre. Esta hiperemia es real, pero podía explicarse, como lo hace Ziegler, por el hecho mismo de la neoformación ósea, dado que semejante aflujo sanguíneo es condición general de toda neoplasia activa.

Rindfleisch expone otra hipótesis, basada en la misma hiperemia subinflamatoria, que, en su sentir, recaería en las zonas osteogenéticas del periostio y cartílago. La afluencia de sangre acrecería la absorción de la cal, porque se eliminaría rápidamente la materia precipitante de las sales, quedando éstas en disolución (véase infiltración calcárea).

Osteomalacia.—Es una lesión ósea caracterizada por la desaparición

más ó menos completa, de las sales en la materia fundamental del hueso.

La osteomalacia acompaña alguna vez al embarazo y recae exclusivamente en la pelvis; otras veces ataca una gran parte del esqueleto, iniciándose, de ordinario, por la columna vertebral y corriéndose ulteriormente á los miembros. Sobreviene en el adulto y en la senectud, á diferencia de la raquitis que es afección de los niños. Su curso es lento, acabando comunmente por la muerte.

El hueso osteomalácico es blanco, flexible, con aspecto cartilaginoso. Al microscopio, advertiremos que las capas más internas de todo sistema de Havers, así como las láminas fundamentales cercanas al conducto central y periostio, han perdido sus sales, limitándose correctamente de las zonas incólumes, y exhibiendo un aspecto que recuerda el de un corte de hueso semidecalcificado por el ácido hidroclórico. Las partes óseas decalcificadas, conservan sus lagunillas, pero no tardan en perder los corpúsculos de Virchow por atrofia y absorción. Al propio tiempo, una porción de las zonas sin sales se absorbe, á partir de los conductos de Havers, y éstos y la generalidad de los espacios del tejido esponjoso se amplían, llenándose de una médula blanda, desprovista de grasa, con pocas células embrionarias, pero con abundantes vasos más ó menos dilatados.

Ulteriormente, las sales pueden llegar á faltar hasta en las partes más lejanas de los conductos de Havers y la materia fundamental toma aspecto gelatiniforme. En algunos parajes, la liquidación del hueso es completa y sobrevienen focos quísticos. El reblandecimiento del material decalcificado camina también desde los conductos de Havers á la periferia del sistema y da por resultado la mezcla y confusión de las partes óseas y medulares. En fin, huesos enteros pueden reducirse á masas gelatiniformes ricas en médula y capilares.

Por consecuencia de este grave proceso, los miembros se doblan y pliegan, el tronco se deforma, determinándose, unas veces, encorvamientos del espinazo hacia los lados (*scoliosis*), otras hacia atrás (*kyfosis*) y otras hacia adelante (*lordosis*).

Las causas de esta notable alteración, son todavía más obscuras que las de la raquitis. Rindfleisch, suponiendo la existencia *ab initio* de una hiperemia venosa de la médula ósea, con detención del ácido carbónico, achaca á éste la disolución de las sales. Weber y Mors atribuyen este papel disolvente al ácido láctico que hallaron abundante en la orina de los osteomalácicos, así como en los quistes óseos por reblandecimiento. Pero en el estado actual de la ciencia nada puede asegurarse en concreto. Que las influencias climatológicas pueden entrar en juego, parece persuadirlo la frecuencia de esta afección en las orillas del Rhin y su ausencia en otras riberas, las del Oder, por ejemplo (Cohnheim).

Osteítis traumática y reparación ósea. — El tejido óseo posee el

privilegio, que comparte con el conjuntivo, epitelial y vascular, de reparar las pérdidas sufridas y restablecer su continuidad, una vez fracturado. Esta reparación se debe al trabajo neoformador de las partes vivas del hueso, á saber: el periostio y la médula. Como es natural, la célula ósea avegentada y atrofiada, no contribuye al proceso.

La reparación ósea tras las fracturas recorre varios períodos, que, para comodidad descriptiva, distinguiremos en *inflamatorio*, *condrógeno*, *osteógeno* y de *absorción*.

1.° *Inflamatorio.*—Dado que haya apartamiento de fragmentos, el primer fenómeno producido es la hemorragia; la sangre llena el intervalo de los huesos, los alrededores del periostio y una parte del conducto central. Ulteriormente, el periostio y la médula se hiperemian, exúdase un líquido albuminoide y emigran numerosos leucocitos, cuya misión parece ser la de triturar y absorber el coágulo sanguíneo. A los cinco ó seis días, la flegmasía cesa, la sangre ha desaparecido en gran parte y los elementos conjuntivos comienzan á proliferar.

2.° *Condrógeno.* — Ya desde el segundo día se ven carioquinesis en la capa osteogénica del periostio; pero á partir del quinto, el número de células embrionarias se acrece notablemente, constituyéndose, tanto en el conducto central como por debajo del periostio, y á expensas de los osteoblastos de la capa profunda, un macizo de elementos embrionarios, fusiformes ó estrellados, de tamaño bastante considerable.

La formación embrionaria se intercala á los fragmentos, se extiende á la médula y disminuye de espesor desde el nivel de la fractura hasta las partes indemnes del hueso. El periostio, fuertemente distendido hacia afuera, sírvele de frontera; más adelante, surge entre los corpúsculos neoformados una materia vagamente fibrilar; los vasos periósticos invaden el nuevo tejido, y, en ciertos puntos, la substancia fundamental, más copiosa y transparente, adquiere los caracteres del cartílago. La formación cartilaginosa, por lo demás, no es constante (según Cornil, falta en las fracturas con herida), y, de todos modos, resulta una construcción provisional.

3.° *Osteógeno.* — A expensas del tejido embrionario conectivo, constituyése ahora, por los mismos trámites de la osificación periostal y en el seno de tejidos fibrosos, un hueso esponjoso, embrionario, dispuesto en flojas trabéculas limitantes de grandes espacios medulares. También en los islotes cartilaginosos hay formación ósea, según las fases conocidas de la osificación endocondral fisiológica. Asimismo la médula participa en el proceso.

Constitúyese así un *callo óseo* que llena por dentro el conducto central, se intercala á los fragmentos y refuerza exteriormente, en forma de virola, la superficie ósea.

El proceso de la osificación se inicia ya á los catorce ó veinte días, y

se continúa, según la importancia de la fractura, dos ó tres semanas más. El depósito de sales tiene lugar en la parte del callo más lejana de la fractura, corriéndose ulteriormente á ésta, pero respetando siempre las zonas periféricas de la formación embrionaria.

4.ª *Absorción.*—El callo óseo que se forma es mucho más espeso que el hueso; por lo cual, algunos meses después de consolidada la fractura, la parte externa se desgasta, y la interna, antes maciza, comienza á ahuecarse. Al cabo de algunos años, el trabajo de absorción de las partes exuberantes termina completamente; pero quedan siempre señales que atestiguan la lesión, por cuanto el callo óseo definitivo ni se limita exteriormente con la corrección y lisura del hueso normal, ni posee la regularidad estructural de éste.

Inflamaciones óseas.—1.º *Osteomielitis infecciosa.*—Es una flegmasia aguda, febril, que ataca de preferencia la juventud y asienta generalmente en los huesos largos (femur y tibia, por lo común). Los trabajos de Garré, Rosenbach, etc., han puesto en claro la naturaleza infecciosa de esta flegmasía, cuyos agentes principales son: el *stahpilococcus pyogenes aureus* y el *staphilococcus pyogenes albus.* Sobreviene ya aislada, ya como complicación del tifus, escarlata, etc.

El proceso se inicia comunmente en la médula ósea, menos á menudo en el periostio, constituyéndose focos congestivos diseminados que no tardan en producir abscesos é infiltraciones purulentas abundantes. El pus socaba la médula, suscita osteítis rarefacientes concomitantes, y á través de las partes licuadas del hueso, busca salida, dando lugar á fístulas que entretienen largas supuraciones. El despegamiento del periostio, la fusión supuratoria de parte de la médula y la formación de focos purulentos en las mallas ensanchadas de la substancia esponjosa ó en los mismos conductos de Havers, determinan constantemente necrosis rápidas, que en casos extremos pueden interesar toda una diáfisis. El secuestro es unas veces movible, otras invaginado; es decir, que yace en el interior del hueso, sin duda porque una producción ósea secundaria á expensas del periostio, envolvióla primitivamente. En tal caso, la corteza envolvente suele ofrecer agujeros para el paso del pus, comunicantes con la piel y con el secuestro. Los secuestros grandes que interesan toda la diáfisis, suelen desprenderse en su unión con el cartílago de osificación de las epífisis. Si, espontáneamente, ó, lo que es más frecuente, con ayuda del arte, salen los secuestros, el tejido de granulación carnosa colma á seguida el hueco, y á sus expensas se engendra un hueso nuevo continuado con los restos del antiguo. Esta reparación es fruto del periostio y médula, sobre todo del primero, que no suele modificarse gran cosa durante el proceso. Cuando el arte no interviene y la afección es muy difusa, el enfermo agota sus fuerzas en supuraciones indefinidas y la muerte pone remate á la escena.

Osteítis rarefaciente.—Esta lesión, que acaso pudiera más propiamente llamarse atrofia ósea, se caracteriza por el adelgazamiento de las trabéculas óseas y por la absorción de muchas estratificaciones de materia fundamental. El hueso resulta frágil, ligero y esponjoso. Ignórase la causa, y ni siquiera puede afirmarse, con pleno motivo, si se trata de una modalidad flegmásica.

El microscopio demuestra que, durante este proceso, las trabéculas de la materia fundamental están desgastadas en ciertos parajes por cuevas ó lagunas semilunares (lagunas de Howship) que interrumpen la ordenación de las laminillas de materia fundamental, y ponen al descubierto muchas lagunillas óseas. En cada cueva de Howship se encuentra una ó varias células gigantes multinucleadas, llamadas *osteoclastos* (Kölliker), á las que se atribuye este singular trabajo de demolición. Por lo demás, tales células, así como los fenómenos de corrosión que las acompañan, pueden sorprenderse tanto debajo del periostio, como en los conductos de Havers y médula.

En algunos parajes, la materia ósea es absorbida en forma de conductos, que alojan un capilar en torno del cual no hay estratificaciones de substancia fundamental. Según Wolkmann, cuyo nombre llevan tales conductos, formaríanse á consecuencia del crecimiento de vasos nuevos: otros autores, como Rindfleisch, atribúyenlos á la dilatación extrema de lagunillas y calcóforos por fuertes corrientes de absorción.

El resultado del proceso de absorción es diverso, según la region del hueso afectada. Si es la central, la médula domina, pudiendo en gran parte transformarse en grasa. Si son los conductos de Havers los especialmente agrandados, la trama es ligera, porosa (*osteoporosis*). Si lo desgastado es el exterior del hueso, éste resulta más delgado (*atrofia concéntrica*).

A este proceso debe referirse también la atrofia senil de los huesos del cráneo, el desgaste de los bordes alveolares, las atrofias por presión y por inactividad, etc. (granulaciones de Paquioni, aneurismas, muñón de amputados, etc.).

Osteítis condensante. — Como resultado de la sífilis ó por causas desconocidas, los huesos sufren una hiperemia que conduce á una producción activa de substancia ósea. Cuando el proceso neoformativo recae en el periostio, fórmanse exóstosis de vario tamaño, y comunmente más compactos que el hueso sobre que asientan, del cual se distinguen también por ofrecer sus conductos de Havers en diversa dirección. Cuando la trama esponjosa y conducto de Havers son asiento de la producción nueva, el hueso antiguo se condensa y las oquedades pueden llegar á desaparecer.

Caries.—El concepto de caries ha variado mucho en estos últimos años. Para Cornil y Ranvier, trátase de una degeneración grasienta pri-

mitiva de las células óseas, las cuales, heridas de muerte, provocan en la médula y hueso vivo inmediatos una inflamación supuratoria que eliminaría en pequeños fragmentos las partes mortificadas. Pero esta lesión adipósica no es constante, y sobreviene secundariamente, con ocasión de la invastón del pus y aislamiento nutritivo de las trabéculas.

Otros autores entienden que la caries no es más que la destrucción ósea producida por focos tuberculosos reblandecidos y supurantes. Y en fin, hay sabios, como Ziegler, que consideran dicho proceso como una alteración que acompaña ó á la tuberculosis ó á la osteomielitis, y reductible, en último término, á una osteítis con absorción de las trabéculas óseas; de suerte, que la caries carecería de individualidad patológica.

Osteítis tuberculosa. — Es afección frecuente, que ataca la juventud y asienta, de preferencia, en la médula y periostio de los huesos cortos, menos veces en la epífisis de los largos. Los cuerpos de las vértebras, el esternón, costillas y falanges, son los puntos donde preferentemente vegeta el bacilo de Koch; á ellos llega probablemente, bien primitiva, bien metastáticamente por el camino de la sangre.

En la médula comienza el proceso por gránulos ó focos grises, que no tardan en tornarse caseosos y fusionarse, si están próximos, en una masa blanquecina de gran extensión.

Cuando el proceso se desenvuelve lentamente, las trabéculas óseas inmediatas se absorben mediante una osteítis rarefaciente, y el tejido de granulación puede asomar á la superficie; mas si el crecimiento es rápido, no habiendo tiempo para la absorción en detalle, prodúcense masas necróticas de varios tamaños, y hasta verdaderos secuestros. A la larga, toda la masa tuberculosa se reblandece, y en su torno se constituye un tejido de granulación que absorbe la materia mortificada, aisla los secuestros y llega, en los casos favorables, á eliminar la materia caseosa y las trabéculas necrosadas, estableciendo una cicatriz fibrosa. No es raro que, en las inmediaciones de la lesión, el hueso sea asiento de osteítis rarefacientes y condensantes, productoras de raras deformidades. Este trabajo, producto del periostio, suscita, por ejemplo en las falanges, depósitos de nuevas capas y ensanche del conducto central *(espina ventosa)*. Pero, comunmente, domina la osteítis rarefaciente, y fundidas las zonas periféricas del hueso, lábranse fístulas y abscesos.

Cuando la lesión recae primitivamente en el periostio, constituye nódulos superficiales que confluyen y se caseifican, dando margen á *abscesos* fríos, los cuales, corriéndose bajo las fascias en ciertas regiones, llegan á hacerse subcutáneos *(abscesos por congestión)*.

Osteítis sifilíticas.—También los huesos son asiento, bajo la influencia de la sífilis terciaria, de gomas periósticos y mielíticos.

El *goma perióstico* es un nódulo aplastado, rico en líquido albuminoide, escaso de células y susceptible con el tiempo de caseificarse y absor-

berse. En el paraje que habitó resta una cicatriz fibrosa, y el tejido óseo subyacente sufre una rarefacción. Esta producción ataca, sobre todo, los huesos del cráneo, pudiendo combinarse el proceso de rarefacción con caries y necrosis y acabar por la formación de fosetas, y aun de perforaciones completas de la bóveda.

Los *gomas* de la médula abundan, particularmente en las falanges, huesos del cráneo, etc. Constituyen focos ya gelatiniformes, ya opacos y amarillentos, que determinan caries y necrosis en las trabéculas óseas, mientras que el periostio es asiento de una producción exuberante, traducida por el enrarecimiento del hueso é irregularidad de su superficie.

Los secuestros se eliminan ó absorben, y acabado el proceso de neoformación ósea, sobreviene la curación por condensación del hueso y cicatrización fibrosa de los gomas.

Tumores.— Los huesos son asiento frecuente de *osteomas* (exóstosis), *osteofibromas*, *sarcomas*, *mixomas*, *mielomas* ó sarcomas de mieloplaxias.

El *fungus medular* del hueso es sarcoma de pequeñas células. El carcinoma es metastático, y asienta comunmente en la médula. En los pocos casos en que se instala en el hueso, por propagación de órganos vecinos, la trama ósea es asiento de osteítis rarefacientes que pueden llegar á destruir la diáfisis; una destrucción parecida sobreviene cuando el neoplasma brota en la médula.

CAPÍTULO V

LESIONES DE LOS CARTÍLAGOS Y ARTICULACIONES

Artritis agudas.— 1.° *Sinovitis serosa.*—Se caracteriza por la presencia de un exudado seroso, con copos fibrinosos, de la cavidad articular. La sinovial está inyectada, así como los ligamentos, y en las formas intensas, el cartílago se reblandece y sus células proliferan.

2.° *Artritis purulenta.* — Se presenta cuando la inflamación ha sido producida, ya por los microbios del pus, ya por el gonococo de Neisser. En este último caso, la artritis se llama *blenorrágica*, por ocurrir por metastasis de la blenorragia. El pus suele ser abundante, distiende la sinovial, determina edemas peri-articulares, y, en ocasiones, puede llegar á producir luxaciones.

La *piohemia*, la *metritis puerperal*, el *tifus*, *escarlata*, etc., determinan, á veces, artritis purulentas.

La curación se verifica en muchos casos, previa absorción del exudado ; mas en algunas artritis violentas la sinovial se enrecia, el cartílago se reblandece y ulcera, y un tejido de granulación invade las superficies articulares ; con el tiempo este tejido se organiza en bridas fibrosas que producen una inmovilidad más ó menos completa de los huesos (*anquilosis*). En otros casos, el pus se expulsa y sobrevienen caries y necrosis de difícil tratamiento.

Artritis crónicas.—*Artritis úrica.*—Determínase por el depósito de urato de sosa en la sinovial, ligamentos y cartílagos articulares de ciertas articulaciones pequeñas, preferentemente del pié y mano.

Estos depósitos yacen en la substancia intersticial de dichos órganos y poseen configuración cristalina. Macroscópicamente, se presentan bajo la forma de manchas blancas, yesosas, penetrantes en el espesor de los tejidos, á quien dan aspecto y consistencia de mortero. Los cristales se agrupan, sobre todo en torno de las células. Participan también en la cretificación, los uratos de cal, amoníaco y magnesia, fosfato de cal, ácido hipúrico, etc.

Cuando el proceso dura mucho, el periostio, el interior de los huesos y hasta los contornos de las articulaciones contienen precipitaciones úricas.

Estos precipitados suscitan en las zonas atacadas una congestión viva,

dolorosa, con acompañamiento de exudado seroso y de hinchazón y enrojecimiento de la piel. En los casos más crónicos, el cartílago prolifera, se reblandece y desgasta ; los ligamentos y sinovial se engruesan, y algunas veces, se determina la anquilosis.

Si los depósitos gotosos son voluminosos, fórmanse grupos peri-articulares (*tofos*) que abultan exteriormente.

Artritis crónica, ulcerosa, seca.—Sobreviene como terminación de artritis reumáticas, ó á consecuencia de perturbaciones nutritivas, comunes en la vejez (*malum senile*), ó por disturbios nerviosos (*artritis tabética*).

En los viejos, se afecta particularmente la articulación coxo-femoral, y en los enfermos atáxicos (*ataxia locomotriz*), es común, la localización en el hombro, rodilla y codo.

El proceso se resume en una atrofia del cartílago y hueso de la articulación. La substancia fundamental ternillosa se fibrila, sus células se multiplican, y en la superficie articular, por la destrucción y derrame de estas células, se constituyen mechones fibrosos salientes (*alteración velvética*). Al propio tiempo, la sinovial se engruesa y produce en la periferia del cartilago, espesamientos esclerosos. En muchos parajes, la capa cartilaginosa desaparece y el hueso se desgasta por los roces. En fin, no pocas veces sobreviene la anquilosis, por esclerosamiento de los ligamentos y cápsula articular ; mientras que en la parte del hueso próximo á la articulación ocurren enrarecimientos y absorciones que le deforma y adelgazan.

Como se ve, este proceso no puede calificarse de artritis, pues en él dominan las lesiones degenerativas, y apenas si se hallan representadas la congestión y las proliferaciones.

Artritis deformante.—Es una artritis crónica, donde, además de los fenómenos antes citados de reblandecimiento y fusión del cartílago, éste y la sinovial vegetan de modo pujante, determinando excrescencias que deforman notablemente la articulación. Su origen se atribuye al vicio reumático y su localización es única ó múltiple, atacando en el primer caso una gran articulación (coxo-femoral, rodilla, etc.).

El cartílago se reblandece en el centro, fibrilándose y desgastándose por un doble trabajo degenerativo y de absorción. La degeneración ocurre en las zonas superficiales y ocasiona la caída y disolución de los condroblastos en la cavidad articular ; mientras que la absorción producida por la médula ósea inmediata, ataca las capas profundas cartilaginosas. En cambio, la periferia del cartílago se enrecia, dilatándose á menudo en excrescencias hipertróficas. Más adelante, elabórase, á expensas del tejido medular invasor, un tejido osteoide ulteriormente calcificado, resultando islotes óseos entremezclados de tiras cartilaginosas en curso de proliferación.

La cápsula y ligamentos proliferan también, espesándose notable-

mente y produciendo expansiones vellosas é hipertróficas, que llenan la articulación, y que con el tiempo pueden convertirse en adiposas y aun caer en la sinovia constituyendo cuerpos libres. A veces, ciertas vellosidades sinoviales contienen nódulos cartilaginosos susceptibles de osificarse.

Por parte del hueso ocurren á menudo atrofias y hundimientos que contribuyen á deformar todavía más la articulación. El resultado de todo este proceso es la inmovilización articular por la irregularización de la superficie y la desnaturalización de los cartílagos y ligamentos. Además, los huesos se fijan en actitudes raras y violentas, y el exterior de la coyuntura muestra grandes deformidades. En cambio, la anquilosis no sucle presentarse.

Cuando las vegetaciones de la sinovial y cartílagos determinan elevaciones periféricas muy prominentes, la artritis toma el nombre de *nodosa*.

Artritis crónica anquilósica. — Caracterízase por la vascularización y transformación de los cartílagos articulares en tejido conectivo, y por la adherencia consecutiva de los huesos á favor de las bridas fibrosas. En ocasiones, éstas se osifican y la articulación desaparece por completo.

Semejante forma de artritis viene á ser un proceso reparador en que rematan muchas flegmasías articulares, especialmente la poli-artritis reumática crónica, la artritis tuberculosa, etc. Cabe también que la anquilosis se extienda á muchas articulaciones.

Artritis tuberculosa. — Llamada también *tumor blanco, artritis fungosa*, es una flegmasía articular causada por el bacilo de Koch, donde domina la producción abundante del tejido de granulación carnosa.

Puede ser esta infección secundaria ó primaria, y en el primer caso la metastasis deriva unas veces de focos lejanos (pulmón, piel, etc.), otras de partes contíguas (tubérculos periósticos, medulares, etc.). Las experiencias de Courmont y Dor (1890), quienes han producido tumores blancos en el conejo, por inoculaciones intravenosas del bacilo tuberculoso, hacen probable que todo tumor blanco primario derive de gérmenes aportados por la sangre.

Generalmente, el proceso se inicia en la sinovial, donde brotan numerosas granulaciones miliares. En torno de éstas engéndrase enérgica hiperemia, y en la sinovia se deposita un exudado seroso, sero-fibrinoso ó francamente purulento.

Ulteriormente, la sinovial espesada por un tejido blando de granulación carnosa (*fungosidades*), se extiende en vegetaciones invasoras por el hueco articular y ataca todos los órganos de la coyuntura.

El cartílago es corroído por las fungosidades; los condroblastos proliferan, y las cápsulas, abiertas por reblandecimiento y fusión de la substancia fundamental, son rellenadas y ensanchadas por los corpúsculos

invasores. Aparte esta destrucción cartilaginosa superficial, sobrevie otra profunda, causada por la misma sinovial, que, según Ziegler, in nuaría también mamelones en la periferia del cartílago y entre las cap de éste. Con todo, Rindfleisch atribuye esta destrucción á una vegetaci fungosa de la médula ósea, absorbiéndose la materia fundamental car laginosa, según ciertas líneas irradiadas de las cápsulas (acaso conduct de Budge ó fibras permeables).

Según Ziegler, la médula ósea participaría, por propagación inflamat ria no específica, en el proceso. Los espacios medulares subcartilaginos perderían su grasa, tornaríanse como mucosos y á veces como linfoide sobreviniendo absorción de las trabéculas. Con el tiempo, el mismo ca tílago sería invadido por estas vegetaciones medulares que constituirí cordones de tejido mucoso. También en la sinovial pueden ocurrir veg taciones mucosas concomitantes á las tuberculosas, susceptibles de inv dir el cartílago y de absorberlo en focos.

Mientras estos desórdenes acaecen en la articulación, las partes bla das periféricas se hinchan, la piel se pone pálida y tirante, y el pus, e cerrado hasta entonces en el hueco articular, se abre paso al exterior m diante trayectos fistulosos inagotables. El interior de la articulación un vasto foco purulento rodeado de tejido fungoso, pues los cartílag han desaparecido en gran parte.

Finalmente, y en los casos favorables, el tejido fungoso se transform en cicatriz y sobreviene la anquilosis; pero de ordinario, el mal se pr paga á otras articulaciones y las supuraciones inagotables ocasionan muerte.

Anquilosis. — Es la inmovilización de la articulación, debida genera mente á las artritis crónicas, con destrucción de los cartílagos y sinovi les. Según que la inmovilización sea más ó menos perfecta, la anquilos se distingue en *completa* é *incompleta*. La inmovilización puede result de la rigidez de varios elementos articulares, por ejemplo : de las part peri-articulares (*anquilosis pericapsular*), de la cápsula (*capsular*), de l cartílagos transformados (*intracapsular*). Si la anquilosis intracapsul proviene de unión fibrosa, se designa *anquilosis fibrosa*; si es motivad por la fusión de los huesos por puentes óseos, llámase *anquilosis ósea*, *nostosis*, etc.

En la anquilosis ósea completa, las trabéculas no están dispuestas azar, sino que como ha demostrado Meyer, se desarrollan en la direcci más apropiada para resistir las presiones y tensiones.

CAPÍTULO VI

LESIONES DEL SISTEMA MUSCULAR

Atrofia simple.—Ya por inacción prolongada (anquilosis, separación de tendones), ya por atrofia de las células del asta anterior de la médula, ya por causa de extrema vejez, sobreviene una atrofia de las fibras musculares que, por no acompañarse de cambios de estructura, se llama *atrofia simple*. El músculo está pálido, por disminución de su materia colorante, y su consistencia disminuye. El diámetro de las fibras se achica sucesivamente, y cuando llega á un cierto límite, la estriación se pierde, tornándose el contenido granuloso. Finalmente, muchas fibras desaparecen por completo.

Atrofias degenerativas.—Cuando la atrofia muscular depende de la acción de ciertos venenos (afecciones infecciosas, etc., invasión por tumores ó parálisis), lo común es que se acompañe de fenómenos degenerativos, entre los cuales los principales son :

Degeneración albuminosa.—La materia estriada se presenta salpicada de finos granos grisáceos, que desaparecen por el ácido acético. Esta degeneración parece la primera fase de la grasienta.

Degeneración vacuolar (Ziegler). — Aparición de espacios claros, ya sueltos, ya acumulados, que separan las fibrillas musculares y parecen llenos de plasma.

Degeneración grasienta.—Como ya expusimos en otra ocasión, la grasa se deposita en la materia estriada en finas gotas, que siguen la dirección de los tabiques de sarcoplasma y se acumulan particularmente cerca de los núcleos. Esta grasa dimana probablemente de la albúmina muscular.

Degeneración cérea.—Más que degeneración, es necrosis con coagulación hialina del material estriado, que se rompe transversalmente en granos cristalinos muy refringentes. Ulteriormente, se absorben los grumos y desaparecen las fibras.

Esta grave alteración es ocasionada por quemaduras, septicemia, viruela, tifus, etc., y recae de preferencia en los músculos abdominales.

Atrofia pseudo-hipertrófica.—En general, cualquiera que sea la variedad atrófica, el tejido conectivo intermuscular permanece incólume; pero en algunos casos, paralelamente á la desaparición y atrofia de las fibras contráctiles, los elementos conectivos se transforman en células adipo-

sas, con lo que el volumen del músculo se restablece y aun puede aumentar (*atrofia lipomatosa, pseudo-hipertrófica*). La causa de esta hipertrofia grasienta se desconoce; acaso sea simple efecto de la atrofia muscular (*hipertrofia ex-vacuo*), pero hay casos en que parece ser al revés, resultando la atrofia muscular el efecto de una hipertrofia adiposa del perimisio interno (Ziegler). La *distrofia muscular progresiva* de Erb, afección á veces hereditaria, que ataca progresivamente un cierto número de músculos, es el más notable ejemplo de asociación de atrofia muscular con hipertrofia adiposa.

Hipertrofia muscular.—Bajo la influencia del ejercicio, los músculos se engruesan y endurecen, desarrollándose proporcionalmente la circulación capilar. El microscopio demuestra que las fibras no sólo son más espesas, sino más largas y numerosas, desapareciendo en gran parte la grasa intersticial.

También en la enfermedad de Thomson, llamada *miotonía progresiva* por Erb, se hipertrofian muchas fibras musculares, las cuales presentan una estriación velada, aspecto granuloso, multiplicación nuclear, y en ocasiones, un comienzo de vacuolización. Según Erb, Schültze, etc., en la distrofia muscular progresiva, así como en atrofias de origen medular, se encuentran grupos de fibras notablemente engruesadas y con caracteres de normalidad.

Regeneración muscular.—Los músculos pueden en gran parte regenerarse después de la destrucción atrófica de las fibras estriadas. Cuando la atrofia simple ó degenerativa ataca un hacecillo, no desaparecen todos los factores de éste; quedan siempre algunos núcleos rodeados de cierta cantidad de protoplasma y del sarcolema ó membrana de cubierta. Estos núcleos, una vez absorbida la substancia estriada, se segmentan mitósicamente, el sarcolema desaparece, y el protoplasma perinuclear se modela en cilindro granuloso de gran longitud. Sobre cada cilindro, que encierra ahora muchos núcleos, se deposita lateralmente el material estriado. Al cabo de cinco ó seis semanas, la corteza estriada ha invadido ya todo el protoplasma, los núcleos quedan periféricos y un nuevo sarcolema se elabora. Según Barfuth y Nauwerck, cuando se secciona fascículo muscular, fórmase en el muñón de la fibra un cono protoplásmico, que crece y avanza en el tejido embrionario de la herida, regenerando la parte del hacecillo que falta; ulteriormente, el material granuloso, provisto de varios núcleos, se transformaría en substancia estriada. Este material granuloso se iniciaría en sentir de Motta-Coco (1899), en el protoplasma que rodea los núcleos del sarcolema.

No es cosa bien averiguada el origen de los corpúsculos musculares embrionarios. Kraske, Weber, Ziegler, etc., estiman dichos elementos como núcleos de las células musculares absorbidas; pero en cambio Waldeyer, Zencker, Wittich, Deiters, Cornil y Ranvier, suponen un origen

conectivo, es decir, una diferenciación muscular de elementos nacidos á expensas del perimisio interno.

Las mismas dudas existen tocante al número de células, cuya transformación y fusión engendra la fibra muscular. Para Ranvier, Richet, van Gehuchten, Kölliker, etc., esta fibra deriva de una sola célula ; en tanto que Press, Kunckel, Viallanes, Mingazzini y Motta-Coco, la suponen formada por la unión y yuxtaposición en series paralelas de muchos corpúsculos embrionarios alargados.

Miositis. — La inflamación de los músculos suele producirse por propagación de órganos inmediatos (osteítis, periostitis, flemón, etc.), á consecuencia de traumatismos, y por metastasis de microorganismos (piohemia, osteomielitis, tifo-abdominal, etc.).

La trama muscular se presenta hiperemiada, dolorosa, caliente, y el tejido conectivo intersticial se dilata por exudados serosos y leucocitos extravasados. Si la flegmasía es ligera, no sufre apenas menoscabo el anatomismo de la fibra muscular ; pero si es enégica, ó si la materia estriada ha sufrido contusiones, estiramientos, envenenamientos por toxinas bacterianas, etc., entonces sobrevienen degeneraciones y necrosis, subseguidas de movimiento restaurador. Hay, con todo, lesiones, como la necrosis determinada por los abscesos musculares (miositis purulenta), que destruyen hasta los núcleos de las fibras, y la reparación se verifica solamente mediante cicatriz fibrosa.

Miositis intersticial.—Así se llama un proceso esclerótico que consiste en una hiperplasia notable del tejido conectivo intersticial, acompañada de atrofia de las fibras musculares.

Miositis osificante.— Bajo la influencia de choques ó de presiones continuadas, se constituyen, á expensas del tejido conjuntivo intersticial, formaciones óseas de figura irregular, á veces continuadas con los huesos al nivel de las inserciones. Existe una variedad generalizada (*miositis osificante progresiva*) propia de la juventud, iniciada comunmente en los músculos de la nuca, desde donde se corre á otros muchos, que se transforman en cuerdas rígidas.

El hueso neoformado continúa creciendo durante años y está más ó menos adherido al periostio.

Tumores. — Son frecuentes, el sarcoma fasciculado y el de pequeñas células. El carcinoma suele ser de origen metastático ó por propagación de regiones epiteliales ó glandulares inmediatas.

CAPÍTULO VII

LESIONES DEL SISTEMA NERVIOSO

CORDONES NERVIOSOS

Degeneración simple.—Llamada también *neuritis parenquimatosa*, es una lesión caracterizada por la fragmentación y absorción de la vaina de mielina. Subsiste la vaina de Schwann, y, en ciertos casos, también el cilindro-eje, aunque lo general es que se fragmente y desaparezca. El proceso degenerativo suele afectar solamente algunos hacecillos de cada nervio, los que en los cortes transversales, previo tratamiento por el ácido ósmico, destacan por su palidez ó por su finura (si subsiste parte de la mielina) del resto de los tubos medulados.

Se reputan condiciones generadoras de este proceso, el tifus, la difteria, viruela, el envenenamiento por el plomo, etc. En el tejido intersticial pueden depositarse exudados, prestando á la degeneración propiedades mixtas de atrofia é inflamación.

Neuritis intersticial.—La neuritis propiamente dicha, sobreviene, ora por metastasis microbiana (micrococos del pus, etc.), ora por propagación de la inflamación de órganos vecinos.

Los capilares de la trama intersticial se hiperemian, los espacios conectivos del endoneuro se llenan de un exudado rico en leucocitos, y, según la intensidad de éste y la duración del proceso, los tubos nerviosos llegan á degenerar y desaparecer. Cuando han intervenido los micrococos del pus, los leucocitos pueden disecar, reunidos en absceso, los hacecillos nerviosos que sufren la necrobiosis.

En ciertas neuritis crónicas, el tejido conectivo intersticial se hipertrofia, al paso que los tubos nerviosos se atrofian á consecuencia de la compresión. Estas distintas expresiones anatómicas de la neuritis, han dado origen á varias denominaciones: *neuritis aguda*, *neuritis crónica ó prolífera*, *neuritis supurante*, etc.

En el Japón y países orientales, reina endémicamente una neuritis múltiple (*beriberi*, *panneuritis epidémica*, etc.), que consiste esencialmente en focos de degeneración diseminados en diversas partes de los nervios. En Europa, aunque rara, se ha observado alguna vez (*polineuritis* de Pierson, *neuritis múltiple*, de Leyden, etc.). Según Miura, se trata de una lesión por intoxicación; aunque parece más propio asignar-

. le un origen infeccioso, pues, según observaciones recientes, dicha afección recae de preferencia en personas que trabajan descalzas en terrenos pantanosos.

Algunos autores consideran el beriberi como una afección microbiana. El agente causal sería, según Hunter (1898), un estafilococo ya señalado por Pekelharing y Winkler. En cambio, F. Fajardo (1900) ha hallado en la sangre de los beribéricos un parásito semejante al de la malaria, el cual estima como el agente productor de aquella dolencia.

Degeneración secundaria traumatica.— Cuando se secciona un nervio de la vida de relación, el extremo periférico degenera del todo y se destruye en parte, mientras que en el central la degeneración rara vez se extiende más allá del primer segmento de mielina.

Estudiando detalladamente los cambios ocurridos en el cabo periférico, se advierte que ya desde el primer día los tubos medulados son más turbios y granulosos; del tercero en adelante la mielina se coagula en gotas irregulares; más adelante, las gruesas gotas de mielina se fragmentan en otras más finas, que después de algunos meses se absorben del todo. El cilindro eje se hincha é irregulariza, y al cabo de algún tiempo, se vacuoliza, fragmenta y absorbe, quedando solamente incólume la membrana de Schwann.

Según Krause y Friedländer, las fibras sensitivas del trozo central degeneran también, permaneciendo sin mielina hasta el ganglio, durante mucho tiempo. Nuestras investigaciones demuestran que esto no es así, permaneciendo dichas fibras completamente normales.

Las rupturas, compresiones, quemaduras, inflamaciones graves de los nervios, obran del mismo modo que la sección; el cabo periférico degera en su totalidad hasta las mismas terminaciones nerviosas (Gesler).

Irritación primaria de las células como consecuencia de la sección del cilindro-eje.—Era doctrina casi unánimemente aceptada hace algunos años, que la célula cuyo axon se arrancaba ó cortaba no sufría lesiones inmediatas; sólo á fuerza de años y en caso de no sobrevenir regeneración cabal del cilindro eje ocurría en ella un proceso atrófico. Pero hace pocos años probó Nissl con su método de coloración que en las condiciones citadas el cuerpo celular experimenta, algunos dias después de la lesión, cambios importantes, entre los cuales merecen citarse: la hinchazón del protoplasma, la disolución de los grumos cromáticos (*cromatolisis*) y la posición excéntrica y aun marginal del núcleo. Este proceso irritativo dura un mes ó más, disipándose después progresivamente hasta que las células recobran su normalidad. Algunos elementos, sin embargo, podrían sucumbir.

La cromatolisis citada se ha observado también por Marinesco, Lugaro, van Gehuchten y otros autores (1897 á 1900) en las células nerviosas de los ganglios sensitivos y médula espinal de los animales envenenados

por el plomo, fósforo, arsénico, etc. No tiene, pues, dicho fenómeno carácter específico.

En cuanto á las neurofibrillas, en la mayoría de los envenenamientos y como consecuencia de la sección del axon (corpúsculos motores) palidecerían y sufrirían una especie de fragmentación granulosa (Marinesco, Marchand, etc.).

Regeneración. — En toda fibra nerviosa degenerada hay una cosa que resiste, la vaina de Schwann y sus núcleos, y otra que muere el cilindro eje y la mielina. Esto último es, por tanto, lo que debe regenerarse.

Esta regeneración se verifica á favor *del crecimiento y ramificación de los cilindros-ejes del cabo central*. Según Eichhorts, se inicia la regeneración á los catorce días y tarda tres ó más meses en ser completa. Durante este tiempo, el proceso inflamatorio ocurrido en la herida se puede dar por completamente terminado, habiéndose constituído entre los dos cabos del nervio una cicatriz conjuntiva.

La producción de los tubos nuevos en el cabo central, se verifica á expensas de los extremos hinchados y retraídos de los cilindros-ejes, y á juicio de Vainlair, no cerca del corte, como dice Ranvier, sino á una distancia de más de un centímetro de la sección. Cada cilindro-eje se divide en dos á cinco fibras nuevas, que llenan la vaina de Schwann antigua, aplastando los restos de la mielina degenerada, para emerger al nivel de la sección, y marchar á través de la cicatriz hasta el cabo periférico. Estas fibras hijas son muy delgadas, poseen rudimentaria cubierta de mielina, y están protegidas de fina vaina de Schwann con núcleos, los cuales derivan verosímilmente de los preexistentes del tubo progenitor.

Al abordar el cabo periférico, unas fibras se insinúan desde luego en las vainas vacías de Schwann, otras se diseminan bajo el perineuro, entre los tubos nerviosos antiguos, y todas llegan á lo largo del nervio degenerado hasta los órganos de terminación.

Si la distancia que media entre el cabo central y el periférico es muy larga, los tubos regenerados se desvían de su camino al cruzar la cicatriz y marchan hacia la periferia sin aprovechar el nervio antiguo. Por consecuencia de los obstáculos, se ven en la cicatriz fibras arremolinadas, y aun de curso recurrente, como sucede en el muñón de los amputados, en donde el estorbo natural de la piel da origen á apelotonamientos de fibras (neuromas del muñón).

El proceso regenerativo se observa ya, si hemos de creer á Meyer, Key y Retzius, etc., en el estado normal, es decir, que fisiológicamente ocurren degeneración y reparación de tubos medulados.

Las experiencias de Sopena y nuestras, todavía en vías de ejecución (método del nitrato de plata reducido), demuestran con absoluta claridad la existencia en el tejido embrionario que rodea el cabo central, de ramificaciones de los axones de éste, muchos de los cuales se terminan por un bulbo ó cono protoplásmico; cuando se

impide la llegada de estos axones al cabo periférico, no es posible encontrar en éste ningún cilindro-eje coloreable quince días después del traumatismo.

Recientes experiencias de Bethe (1903), confirmadas por Van Gehuchten (1903), pretenden probar que el cabo periférico de los nervios cortados es susceptible, en los animales recién nacidos y jóvenes, de autoregenerarse, es decir, de formarse de nuevo sin el concurso de células nerviosas, creciendo hacia el centro. Mas nuestras pesquisas y la de Sopena hacen más verosímil la opinión de que tales axones periféricos se mantienen vivos en los animales recién nacidos algún tiempo no obstante carecer de relación con la neurona central; empero, no llegan jamás á regenerarse. En realidad, cuando los axones centrales no pueden arribar al cabo periférico dentro de cierto período de tiempo, los cilindros-ejes del segmento periférico concluyen por perder su vitalidad.

Neuritis específicas. — Los nervios son atacados también por las flegmasías microbianas, entre las cuales merecen mencionarse la sifilítica, tuberculosa y leprosa.

Las *neuritis sifilítica y tuberculosa* son raras, produciéndose por propagación de alteraciones de igual naturaleza de las meninges. Aféctanse, de preferencia, el tejido conectivo de las raíces, tanto raquídeas como craneales.

El *leproma* de los nervios suscita hiperplasias del tejido conectivo intersticial, donde aparecen células gigantes vacuoladas con bacilos de Neisser.

Tumores.— El más frecuente es el *fibroma* múltiple, desarrollado, como ya expusimos anteriormente, á expensas del endoneuro. El *neuroma plexiforme* y el *mixoma* atacan también, aunque menos á menudo, los cordones nerviosos.

MÉDULA ESPINAL

Hidromelia.—Es lesión frecuente en los recién nacidos, menos común en el adulto, y caracterizada por dilatación del epéndimo ó formación de un hueco comunicante con él. Probablemente se trata de una alteración congénita que se exagera con la edad. Cuando la dilatación es notable, la médula se adelgaza, sobre todo por detrás, y se paraliza su desarrollo. En ciertos casos, la materia nerviosa se necrosa y la conducción se interrumpe.

Siringomelia. — Son también huecos intramedulares, determinados por destrucción del tejido conectivo intersticial, pero sin comunicación con el epéndimo; contienen un líquido gelatinoso, y sus paredes constan de células neuróglicas apretadas. Asienta la siringomelia, comunmente, en la comisura gris y cordones posteriores. Si el depósito líquido es muy grande, la presión de la substancia blanca suscita degeneraciones secundarias.

Ignóranse las causas y mecanismo del proceso, aun cuando los autores

se inclinan á estimarle como consecuencia de flegmasías (Hallopeau, Joffroy).

Mielitis de la substancia gris. — Existen diversas mielitis de las astas medulares, ocasionadas por condiciones distintas, tales como traumatismos, compresiones, metastasis microbianas (viruela, tifus, piohemia, endocarditis, etc.).

La substancia gris aparece hiperemiada y sembrada de células emigrantes. Los elementos nerviosos pierden el núcleo y sus expansiones; el cuerpo celular se arruga y absorbe, mientras que en torno prolifera la neuroglia, llenando los huecos que resultan. Las fibras nerviosas aféctanse también, desmedulándose desde luego y perdiendo ulteriormente el cilindro-eje.

Aun cuando estas lesiones afectan de preferencia el asta anterior, el asiento es muy variable, lo que ha obligado á designarlas de varios modos: *mielitis central* ó *poliomielitis*, si atacan la substancia gris; *leucomielitis*, si la blanca; *mielitis transversa*, cuando todo el espesor de la médula está interesada; *poliomielitis anterior*, si el asta anterior aparece especialmente invadida; y *poliomielitis posterior*, si lo es el asta de igual nombre.

Existen otras mielitis en focos de la substancia gris, cuyas causas son completamente desconocidas. Pueden citarse la *parálisis infantil* y *la trofomielitis anterior parenquimatosa*.

La *parálisis infantil* es afección aguda que ataca á los niños durante los primeros cuatro años, iniciándose con fiebre y produciendo parálisis más ó menos extensas. La perturbación anatómica asienta en el asta anterior, circunscribiéndose en focos de 3 ó 4 centímetros de diámetro.

La *trofomielitis anterior* radica unas veces en el asta anterior, suscitándose los trastornos peculiares de la *atrofia muscular progresiva;* otras en los núcleos grises bulbares del hipogloso, espinal, facial, gloso-faríngeo y parte del pneumogástrico, determinándose parálisis de los músculos inervados por tales centros (parálisis bulbar progresiva).

En todas estas afecciones, la lesión de las células motrices es primaria, atrofiándose y degenerando secundariamente las raíces motrices y cordones antero-laterales.

Degeneraciones secundarias de los cordones. — Siempre que son destruídas las células de origen de los tubos nerviosos de los cordones, sobreviene degeneración secundaria que se prolonga hasta la misma arborización libre terminal. Cuando la lesión ocurre, no en las células, sino en el trayecto de las fibras nerviosas, la degeneración se limita al segmento periférico de éstas; lo que hace suponer que el corpúsculo nervioso representa el centro trófico del cilindro eje y sus formaciones accesorias (membrana de Schwann, mielina, etc.). Este axon, coloreado por el nitrato de plata, muéstrase notablemente varicoso, es decir, formado

por esférulas obscuras, á veces por eminencias fusiformes, enlazadas por finos y pálidos hilos intercalares.

Es preciso atribuir también esta degeneración al reposo ocurrido forzosamente en las fibras, desde el momento en que se interrumpe su continuidad con el corpúsculo de donde reciben el movimiento, porque es de advertir que, en las células centrales, las corrientes marchan siempre desde las arborizaciones protoplasmáticas y cuerpo celular al cilindro-eje y ramificación libre terminal de éste (1). Acaso exita solamente una excepción: los corpúsculos unipolares de los ganglios, cuya expansión periférica, terminada en superficies sensibles (piel, mucosas, etc.), recibe la conmoción nerviosa, para trasladarla al cuerpo protoplasmático y á la prolongación central ramificada en la médula (raíces posteriores).

Las fibras que constituyen las raíces posteriores, exceptuando un grupo probablemente motor, vienen de las células ganglionares y se dividen, en el cordón posterior, en rama ascendente y descendente. Tanto del tallo como de las ramas, proceden colaterales finas que penetran en la substancia gris, y se arborizan libremente en torno de las células del asta anterior y posterior. Por consiguiente, toda lesión de las raíces ó de su trayecto vertical por el cordón posterior, dará origen á degeneraciones en parte descendentes, pero sobre todo ascedentes, pues probablemente es mucho más larga la rama que sube que la que baja.

Las destrucciones de parte del cordón antero-lateral, sobre todo al nivel de la vía piramidal, cuyas fibras bajan del cerebro, serán seguidas de degeneraciones descendentes.

En otras regiones de los cordones, la lesión de los tubos produce generalmente degeneraciones ascendentes y descendentes, á causa de asociarse en ellos fibras descendentes y ascendentes, es decir, cilindros-ejes emanados de corpúsculos situados más arriba, y cilindros-ejes de células colocadas más abajo.

Los cordones degenerados se muestran con aspecto diverso, según la fecha de la lesión.

Desde la segunda semana denuncia ya el examen microscópico fragmentación de la mielina, varicosidades del cilindro-eje; más adelante éste se absorbe y las gotas mielínicas desaparecen, cogidas por corpúsculos granulosos, que son probablemente leucocitos emigrados. La desaparición de los tubos y la permanencia de la neuroglia, determinan la producción de unos huecos tubulares llenos de líquido, con tal cual célula granulosa, huecos que no se llenan hasta muchos meses después, á beneficio de la proliferación de la neuroglia. La rápida destrucción del cilindro-eje se-

(1) Véanse nuestros trabajos sobre la estructura de los centros nerviosos (cerebelo, médula, cerebro, bulbo olfatorio, retina, etc.), y, sobre todo, Significación fisiológica de las expansiones protoplasmáticas y nerviosas de las células de la substancia gris. (*Revista de Ciencias Médicas*. Barcelona, Diciembre 1891, *The Cronian Lecture*, 1894).

para bastante bien las degeneraciones secundarias de las primarias, en las que el *cilinder* persiste mucho tiempo más ó menos alterado.

Esclerosis sistemáticas primitivas de los cordones. — En la degeneración secundaria hay destrucción de substancia gris ó de una parte del trayecto de los cordones, de lo cual se sigue degeneración de las fibras separadas de su centro trófico; pero en las esclerosis primitivas no hay destrucción preliminar de manojos ni de células, sino atrofia previa de cordones ó manojos sistematizados para una misma conducción.

La lesión se caracteriza por la desaparición paulatina de la vaina medular y el crecimiento progresivo del estroma neuróglico. Al cabo de meses y años, los cilindro-ejes que habían resistido desaparecen también en muchos puntos, y los huecos son colmados de neuroglia. El tejido está sembrado de células granulosas con gotas grasientas acumuladas especialmente en las vainas linfáticas perivasculares.

Los territorios esclerosados aparecen grises y más transparentes que los normales; el carmín los tiñe con más fuerza, así como la hematoxilina y las anilinas.

La *esclerosis primitiva sistematizada* ha recibido diversos nombres según los cordones donde asienta. Cuando se circunscribe al cordón posterior, llámase *tabes sensitiva* y *ataxia locomotriz progresiva*; si al de Goll solamente, toma el nombre de *esclerosis del cordón de Goll*. Si son las vías piramidales las afectadas, la lesión se llama *esclerosis lateral amiotrófica* (Charcot). En caso que la esclerosis resida exclusivamente en el cordón lateral, toma la designación de *esclerosis lateral ó tabes dorsal espasmódica de Erb*, etc.

Como consecuencia de estas perturbaciones de los cordones, las fibras radiculares, así como las células que de ellos dependen, sufren atrofias más ó menos completas. Según A. Thomas y Hauser, en la tabes la principal lesión residiría en los ganglios raquídeos cuyas células caerían en atrofia acabando por desaparecer (1904).

En la *esclerosis amiotrófica* de Charcot padecen gravemente las células del asta anterior y raices motrices.

Las causas de estas esclerosis son desconocidas; hasta la naturaleza del proceso se discute. Para Cion, Charcot y Friedreich, se trata de una inflamación. En sentir de Adamkiewitz, todo se debe á una degeneración especial del tejido neuróglico, mientras que Ziegler estima el proceso como una degeneración de las fibras de una misma conducción. Se han dado como condiciones: la sífilis, excesos sexuales, herencia, alteraciones nutritivas, etc.

Esclerosis en placas.—Es una lesión común á la médula y encéfalo caracterizada por la producción de focos degenerativos, de 1 á 5 ó más centímetros de extensión, recayentes tanto en la substancia gris como en la blanca. Las placas aparecen de color gris amarillento, á veces rosado,

son de consistencia firme y están bastante bien limitadas de las partes sanas. Al examen microscópico se advierte que la mielina se halla en curso de fragmentación y absorción, con escasa infiltración de corpúsculos granulosos, pero subsisten los cilindros-ejes; particularidad que distingue esta lesión de las esclerosis sistematizadas y secundarias. La neuroglia prolifera y rellena los espacios causados por la desaparición de la mielina. En ciertos casos se hialinizan las paredes vasculares y la neuroglia aparece gelatiniforme y con mallas anchas, que recuerdan el tejido mucoso (Ziegler). Si las células nerviosas son invadidas, pierden sus expansiones, se desmedulizan sus cilindros-ejes y, finalmente, desaparecen por atrofia.

Las condiciones y naturaleza de este proceso son obscurísimas. Se habla por algunos de inflamaciones múltiples determinantes de focos escleróticos. Ziegler supone una perturbación de la producción de la mielina en la médula y encéfalo. De todos modos, el proceso no suele producir degeneraciones sistematizadas.

Mielitis difusa aguda.—A consecuencia de tumores, compresiones, derrames, etc., la médula se inflama y reblandece, tomando aspectos diversos; las fibras se hinchan y tornan varicosas, desapareciendo luego; las células se vacuolizan y destruyen; la misma neuroglia se desintegra, y de todas estas partes, mezcladas á derrames sanguíneos, fórmanse focos de reblandecimiento, ya morenos, ya amarillos, ya rojos, ora verdosos, ora blancos, según la hiperemia, hemorragias, cantidad de corpúsculos granulosos, presencia de pus, etc. Consecuencia natural de la destrucción de una porción de substancia gris ó de los cordones es la producción de degeneraciones secundarias.

ENCÉFALO

Congestión.—Los capilares de la substancia cerebral aparecen al corte como puntos rojos, y la superficie encefálica está inyectada y á menudo salpicada de placas rojizas. Demuestra al microscopio dilatación vascular y en algún paraje hemorragias perivasculares, es decir, en el interior de las vainas linfáticas (aneurismas de Pestalozzi).

La congestión sobreviene á consecuencia de hipertrofias cardíacas, lesiones valvulares y pulmonares que dificultan la descarga de la sangre cerebral.

Anemia.—Palidez del cerebro, que al corte apenas si rezuma sangre; los vasos están estrechados é isquémicos. Atribúyese esta lesión á anemias generales, trombus de las arterias cerebrales, etc.

Edema.—Sobreviene en las fuertes congestiones pasivas del cerebro en que las paredes de los capilares están excesivamente distendidas, y

acaso alteradas. La substancia cerebral aparece más húmeda y brillante que de ordinario, pero sin lesiones anatómicas sensibles.

Hidrocefalia.—Es el derrame de serosidad, ya en las cavidades del encéfalo, ya en el espacio sub-aracnoideo. En el primer caso, el hidrocéfalo se llama *interno*, y *externo* en el segundo.

En la *hidrocefalia interna*, afección comunmente congénita, el cráneo abulta notablemente, la serosidad distiende los ventrículos laterales, y en los casos extremos, la substancia de los hemisferios se adelgaza y atrofia, reduciéndose á algunos milímetros de espesor. Por punto general, el cuarto ventrículo y el cerebelo no participan del ensanche del cerebro.

Atrofia.—Alteración comunísima en los viejos, caracterizada por la disminución del volumen cerebral, ensanche de los espacios sub-aracnoideos y perivasculares de la substancia gris, dilatación serosa de los ventrículos, etc. La substancia cerebral exhibe también focos de reblandecimiento (*estado criboso*).

Porencefalias.—Así se designan ciertas pérdidas de substancia que rompen la continuidad del cerebro, bien al nivel de la substancia gris, bien al nivel de la blanca. La interrupción se dispone en forma de fisura, quiste ó de ancha anfractuosidad, á menudo oculta por un puente aracnoideo.

Semejantes anomalías suponen destrucción de la corteza en la época fetal, destrucción que se ha convertido, por incapacidad regenerativa del tejido nervioso, en estado permanente.

Hemorragias.—Pueden ser *capilares* y *en focos*.

La *hemorragia capilar* proviene de hiperemias excesivas y acompaña, á veces, la púrpura y ciertos procesos infecciosos. Su sitio es tanto la substancia gris como la blanca, donde aparecen pequeños focos sanguíneos que infiltran el tejido nervioso, y rellenan de preferencia las vainas linfáticas perivasculares. Con el tiempo, el foco hemorrágico toma un color pardo; la sangre se absorbe á beneficio de leucocitos emigrantes, los cuales recogen los detritus de materia colorante y ruinas celulares. En ciertos casos, no obstante, en cada mancha hemorrágica producese un pequeño quiste como cabeza de alfiler, y la reparación se hace tardía.

La *hemorragia en focos* es mucho más grave y recae en las regiones centrales del cerebro, de preferencia, al nivel de la cápsula interna. Las dimensiones del foco pueden alcanzar tal magnitud, que destruyan gran parte de los hemisferios y alcancen hasta los espacios sub-aracnoideos. La sangre derramada se coagula y sufre, con el transcurso del tiempo, las metamorfosis propias de los glóbulos y hemoglobina. Una vez absorbidos los restos del coágulo, se forma un quiste (*quiste hemorrágico*) cuyas paredes se regularizan y engruesan á beneficio de proliferación de la neuroglia. Los contornos del quiste, donde la substancia nerviosa aparece más ó menos degenerada, se presentan infiltrados de leucocitos con

detritus colorantes. Finalmente, el líquido quístico pierde su color, y se torna transparente, permaneciendo indefinidamente; aunque, en algún caso, puede absorberse y colmarse el hueco mediante una cicatriz de neuroglia.

La hemorragia en focos se atribuye á una afección especial de las arteriolas del cerebro, especialmente de la *lenticulo-estriada*, lesión dependiente, según unos, del *ateroma*, según otros, de una peri-arteritis. Esta alteración aboca á la formación de aneurismas pequeños, llamados *miliares*, cuyo término es la ruptura y la consiguiente hemorragia.

Trombosis y necrobiosis.—Cuando una arteriola cerebral se obstruye por enclavamiento de una embolia ó mediante trombus ateromatoso, las células y fibras del territorio anemiado degeneran y mueren.

Si la isquemia radica en la substancia gris, fórmanse islotes pálidos, blandos y sumamente friables, que ulteriormente se encogen y endurecen, adquiriendo color amarillento. Más adelante, la absorción de los focos se traduce por depresiones de la superficie cerebral.

Cuando la anemia asienta en la substancia blanca, el foco se reblandece, y una vez absorbidos los detritus necrobióticos, constitúyese un quiste permanente de líquido claro y sin células en suspensión.

Encefalitis aguda.—Recae comunmente en la substancia gris y depende casi siempre de metastasis de gérmenes infecciosos (piohemia, pneumonía, endocarditis, meningitis cerebro espinal epidémica, tifus, etc.).

Exhibe focos de hiperemia con infiltración perivascular de leucocitos, y, á veces, pequeñas manchas hemorrágicas. En ciertos casos, fórmase pus en el tejido nervioso, sobreviniendo abscesos que destruyen las células y determinan graves trastornos de vecindad. Los pequeños abscesos pueden absorberse y cicatrizar, pero los grandes, después de rodearse de una membrana fibrosa, persisten indefinidamente ó aumentan todavía, suscitando meningitis y encefalitis por compresión.

En todo caso, y dado que la flegmasía no sea purulenta, ocurren reblandecimientos que, infiltrados por la sangre descompuesta, leucocitos, etcétera, adquieren matices diversos (*reblandecimiento rojo, amarillo*, etcétera). El paraje lesionado cicatriza, previa absorción, á favor de un estroma neuróglico (*esclerosis, degeneración gris*).

La **encefalitis traumática** se ha estudiado bien en los animales. La herida cerebral se rellena de sangre coagulada y la substancia nerviosa inmediata se reblandece y degenera en focos de varia extensión. En torno de esta primera zona necrosada, los vasos se hiperemian y exudan abundantes leucocitos Absorbido el exudado, y en vías de desaparición los focos de reblandecimiento, la neuroglia del territorio vivo prolifera y suministra la trama de la cicatriz. Los elementos nerviosos no se regeneran nunca.

Demencia paralítica. — Consiste anatómicamente en un proceso de

atrofia y degeneración sucesiva de las células y fibras nerviosas de las circunvoluciones cerebrales. La neuroglia ocupa los huecos que resultan de la destrucción celular.

Al propio tiempo, el cerebro disminuye en masa, las anfractuosidades se ahondan y ensanchan, y en las vainas perivasculares acumúlanse leucocitos. Añádase que las meninges sufren engruesamientos y ocurren flegmasías en los vasos de la pía.

Secundariamente, degeneran las vías piramidales, los cordones posteriores de la médula, etc. El proceso puede ser general, pero ataca más á menudo el cerebro, y en éste el lóbulo frontal.

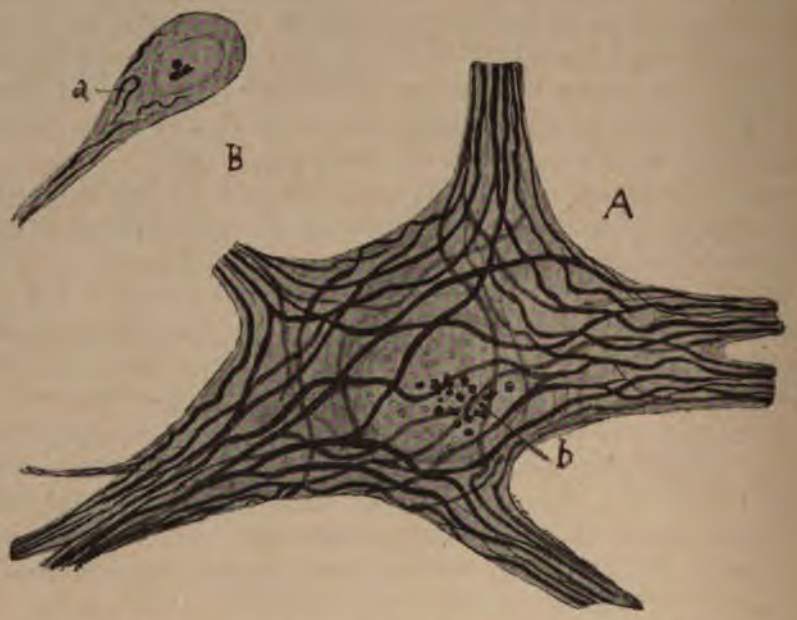

Fig. 109. — Célula funicular gigante. — B, diminuto corpúsculo de la substancia de Rolando (conejo rábico).

Sífilis. — Está representada por gomas, á menudo, caseificados y de gran extensión. Los vasos pueden obstruirse y ocurrir consecutivamente degeneraciones en la vecindad.

Tubérculos. — Son raros en la substancia gris : casi siempre coinciden con los de las meninges, y están situados junto á los vasos superficiales.

Rabia. — Caracterízase por una inflamación difusa de todos los centros nerviosos. Entre las muchas lesiones descritas por los autores, mencionaremos estas tres: 1.ª *Lesión de Babés:* Existencia, en torno de los capilares nerviosos y de las neuronas, de conglomerados de pequeños elementos embrionarios y leucocitos, á veces dispuestos en nódulos (*tubérculos rábicos*); añádanse vacuolizaciones del protoplasma neuronal,

disolución de los husos de Nissl, posición periférica del núcleo, etc. 2.ª *Lesión de Van Gehuchten y Nelis:* Proliferación de las células endocapsulares de las neuronas ganglionares raquídeas y singularmente del plexo gangliforme del vago. Estos elementos recién formados se disponen en pléyade apretada perineuronal, la cual, en ocasiones, deforma y atrofia el corpúsculo nervioso hasta llegar á destruirlo por completo. 3.ª *Lesión de Cajal y García* (1904): Consiste en el enreciamiento y coalescencia de las neurofibrillas del protoplasma nervioso, las cuales se transforman en cordones colosales, separados por grandes espacios claros. Tales cordones, de aspecto singularísimo, se colorean muy bien en negro por el proceder del nitrato de plata y han sido confirmados por Marinesco (1904) que les reputa de gran significación para el diagnóstico histológico de la rabia. En la fig. 109 presentamos el aspecto que los citados cordones exhiben en la médula espinal del conejo rábico.

El microbio de la rabia no se ha descubierto todavía. Las investigaciones modernas de Remlinger (1903) y Vestea (1903), etc., parecen probar que el gérmen en cuestión pertenece á la categoría de los ultramicroscópicos, dado que atraviesa fácilmente las bujías de Berkefield.

Según es bien sabido, hay posibilidad de vacunar contra la rabia, por el método de Pasteur (inyecciones de médulas semidesecadas de conejo rábico). Estas médulas se extraen de conejos á quienes se inoculó por trepanación el llamado *virus rábico fijo*. Estudios modernos han probado que la semidesecación de las médulas obra, no atenuando el virus, sino disminuyendo el número de los gérmenes vivos que contienen. Por esta razón, en el método de vacunación de Hödgyes es muy preferible al antiguo de Pasteur; el líquido vacunante contiene, en lugar de emulsión de substancia nerviosa semidesecada, una dilución titulada de tejido nervioso fresco, es decir, recién extraído del cuerpo del animal muerto de rabia (virus fijo del conejo).

MENINGES

Leptomeningitis simple. — Se determina por reumatismo, insolación, etc., manifestándose por enérgica congestión de la *pía*, exudado seroso ó sero-fibrinoso de los espacios subaracnoideos, derrames en la cavidad aracnoidea y repleción de los plexos coroides. En los niños, se ve algunas veces complicarse la escarlata con una meningitis serosa aguda.

Leptomeningitis crónica. — Asienta comunmente en la parte alta de los hemisferios, presentándose la *pía mater* espesa, fibroide, y en muchos puntos soldada á la aracnoides. Trátase aquí, más que de verdadera flegmasía, de hiperplasias conjuntivas crónicas, reliquia de meningitis agudas subordinadas al alcoholismo.

Leptomeningitis infecciosa. — En parte hematógena y en parte traumática, es suscitada, bien por los gérmenes piógenos, bien por los de la pulmonía. Cuando el proceso ofrece cierta intensidad, la *pía* aparece fuertemente congestionada, y en el espacio subaracnoideo se infiltra un derrame purulento ó sero-purulento. En la substancia gris inmediata existe inyección vascular, y las vainas linfáticas sirven de punto de reunión de numerosos leucocitos

Una de las formas clínicas más comunes de la meningitis infecciosa, es la llamada *meningitis cerebro-espinal epidérmica*, cuyo agente patógeno es, de ordinario, el *diplococcus intracellularis meningitidis* de Weichelbaum. Recientes trabajos de Belten, Franca, Comby, etc. (1904), comprueban la existencia de este microbio, que residiría muy á menudo en los leucocitos. Por lo común, afecta disposición en pareja y posee ligera areola, á modo de cápsula. Decolórase por el método de Gram. Su yacimiento principal es las células nerviosas y líquido cefalo-raquídeo, de donde puede extraerse en vida por punción. Cultívase el microbio en gelosa mezclada con líquido ascítico, ó en caldo mezclado de líquido cefalo-raquídeo.

El poder aglutinante del suero de los enfermos fué primeramente demostrado por Albrecht y Ghon.

Meningitis tuberculosa. — Asienta, por lo común, en la base del encéfalo, y sobre todo en los alrededores de la cisura de Silvio. Los bacilos tuberculosos llegan con la sangre, y así se explica el brote preferente de los tubérculos miliares en torno de los vasos y en la misma adventicia de las pequeñas arterias. Las granulaciones grises se forman en la trama de la *pía*, raramente en el espesor de la substancia gris, habiendo particular predilección por la adventicia y vainas linfáticas de las bifurcaciones vasculares. La *pía* aparece congestionada y cubierta de exudado seroso-fibrinoso.

CAPÍTULO VIII

LESIONES DE LAS MUCOSAS

BOCA Y FARINGE

Estomatitis catarral.—En esta afección, determinada por acciones químicas, físicas, y á veces por influencias virulentas (escarlatina), la mucosa bucal aparece enrojecida, las papilas linguales recias, y el epitelio, en vías de descamación, se levanta en ciertos puntos, constituyendo vesículas transparentes. Ulteriormente, pueden suscitarse fisuras y costras labiales, y la lengua se recubre de depósitos saburrosos.

Estomatitis aftosa.—Afección común en la niñez durante el período de la dentición y no rara durante el puerperio en la mujer. Según E. Fränkel, trátase de una inflamación fibrinosa en la cual cae el epitelio, depositándose en la superficie descubierta del dermis una masa fibrilar reticulada rica en leucocitos. No existen ó no se conocen bacterias patógenas.

Las úlceras aftosas son blancas ó amarillentas, más ó menos redondeadas, limítanse por un limbo rojo de congestión y atacan frecuentemente los labios, mejillas y lengua.

Estomatitis úlcero-membranosa.—Se trata de úlceras de aspecto sanioso, de fondo grisáceo y sucio, de bordes bruscamente tajados, que asienta de preferencia en los labios, carrillo y mucosa gingival. El dermis del fondo de la úlcera está infiltrado de leucocitos y de un exudado sero-fibrinoso.

El *noma* representa una flegmasía ulcerativa muy afine de la anterior. Suele ser unilateral, comenzando frecuentemente en el carrillo, bajo la forma de una mancha lívida, hinchada, á cuyo nivel existe enérgica infiltración celular que conduce rápidamente á la gangrena El foco necrótico avanza hasta perforar la mejilla, que, en torno de la pérdida de substancia, se presenta tumefacta y edematosa.

Ataca esta lesión á la niñez criada en malas condiciones higiénicas. Aunque en los detritus necróticos hánse hallado muchas bacterias, se ignora cuál es la que inicia el ataque y suscita la necrosis.

Muguet.— La boca contiene, como es sabido, gran número de microorganismos saprófitos, comensales alimentados de los resíduos de la masticación y secreciones bucales. Entre los patógenos, hállase el *micoderma albicans*, productor del muguet, es decir, de esas manchas blanquecinas

que salpican la mucosa bucal de los niños mal nutridos ó de los enfermos crónicos graves. El parásito se presenta bajo la forma de largos y delgados hilos no tabicados, asociados á granos brillantes ó esporos libres. Viven en las capas medias del revestimiento epitelial, arraigando entre las células y sobresaliendo de la superficie la mayor parte de los filamentos. Cuando se desprenden las manchas ó costras del parásito, queda debajo la mucosa roja, á veces alterada por pequeñas ulceraciones ; caída la costra ó micoderma, la ulceración cicatriza.

Angina catarral. — La inflamación del istmo de las fauces y parte alta de la faringe, puede sobrevenir idiopáticamente ó como complicación de otras afecciones de índole general (escarlata, viruela, sarampión, etc.). Caracterízase la *forma catarral* por hinchazón y enrojecimiento de la mucosa, y aumento en la secreción glandular. La mucosidad constitutiva del exudado puede ir acompañada de glóbulos de pus y aun de hematíes. Ulteriormente, la secreción cede, el epitelio se descama y el estado normal se restablece.

Angina granulosa. — Designase así una forma de flegmasía de la mucosa faríngea, especialmente localizada en los folículos linfáticos. A la larga, estas formaciones linfoides se hiperplasian, surgiendo en la superficie faríngea engrosamiento de aspecto granuloso ó papiloso. A veces, en vez de mamelones, la membrana resulta lisa, brillante, exhibiendo partes adelgazadas alternantes con masas hipertróficas (*faringitis atrofiante*). Las glándulas arracimadas participan del proceso, hipertrofiándose y aumentando su secreción, y el dermis se esclerosa en muchos puntos.

La faringitis granulosa es un proceso crónico que acarrea la atrofia de la mucosa.

Difteria.— Ya en la *Parte general* expusimos los caracteres substanciales de esta afección y las propiedades del bacilo patógeno. Aquí añadiremos, para completar la historia de la misma, algunos datos de anatomía patológica.

El proceso diftérico no es específico. A más del bacilo de Löffler pueden determinarlo otros agentes patógenos, como el de la escarlatina, sarampión, viruela, tifus, etc. ; bien que no falta quien piensa que, cuando en el curso de estas afecciones ocurre una angina fibrinosa, la complicación debe achacarse á una contaminación secundaria por el bacilo diftérico. Es de todos modos indudable la existencia de difterias ligadas exclusivamente á la presencia del *streptococcus* del pus.

La difteria genuína ataca la mucosa de la garganta, faringe, á veces, laringe y árbol bronquial, y se acompaña de hinchazón dolorosa de los ganglios inframaxilares. El proceso se inicia por fuerte hiperemia de la mucosa, en cuya superficie el exudado fibrinoso se prende en redes adherentes que engloban numerosos leucocitos.

Al principio, estos depósitos fibrinosos reticulados descansan sobre el epitelio más ó menos alterado por degeneración de sus células ; pero más adelante la red de fibrina engloba también los corpúsculos epiteliales, que no tardan en hialinizarse y desprenderse, dejando el dermis en muchos puntos al desnudo. Las pseudo-membranas aparecen ahora dispuestas en estratos, de los que el más hondo toca directamente el dermis enrojecido é infiltrado de leucocitos. Como ya expusimos en la *Sección general*, el bacilo de Löffler yace principalmente en el espesor de las neomembranas y superficie del dermis.

Si el proceso no ataca gravemente el dermis, el epitelio necrosado se restaura sin quedar cicatriz ; en caso contrario, la reparación es más larga y la úlcera se cierra mediante cicatriz fibrosa.

LESIONES DEL ESTÓMAGO

Cambios de capacidad.—El estómago puede *aumentar* notablemente su capacidad, á consecuencia de condiciones diversas, tales como estrecheces del píloro, exceso de alimentación, lesiones de textura de las paredes, etc.

La *disminución* de volumen se atribuye á retracciones de las paredes por consecuencia de cicatrices, tumores y disminución notable en la cantidad alimenticia.

En la dilatación desciende el estómago, apareciendo la gran corvadura muy ampliada y dislocada. La mucosa se observa en unos casos hipertrofiada, en otros adelgazada y como esclerosada. En general, la túnica muscular se engruesa y robustece. Según Mendoza, la dilatación estomacal estaría ligada á la presencia de un micrococo especial, flagelado, que habitaría la mucosa y contenido de dicha víscera.

Gastritis.—Conócense diversas clases de gastritis, que, según el curso y condiciones patogénicas, se distinguen en *catarral*, *aguda*, *crónica*, *tóxica*, *por cauterización*, etc.

En la gastritis *aguda* y *catarral*, la mucosa aparece hiperemiada ; las glándulas mucosas aumentan la secreción, y el epitelio se descama más ó menos completamente. El dermis se halla infiltrado de leucocitos.

En las gastritis *tóxicas* y *por cauterización*, suelen ocurrir focos necróticos, rodeados de zonas fuertemente infiltradas de glóbulos blancos, suscitándose ulceraciones de varia extensión.

Ulcera redonda. — Se trata de una pérdida de substancia perfectamente circunscrita, de 3 á 5 centímetros de diámetro, recayente unas veces en el estómago, en la vecindad del píloro, y otras en la primera porción del duodeno. Las partes circundantes están poco modificadas, á lo más algo hiperemiadas é infiltradas de corpúsculos emigrantes. La úlcera misma se presenta con un fondo rojizo ó grisáceo, que puede alcanzar

hasta la túnica muscular, ó más allá todavía, descendiendo en forma de embudo.

Repútanse condiciones patogénicas: las hemorragias locales, hiperemias pasivas, anemias por trombosis ó embolias, quizá influencias bacterianas. Obrarían estas causas debilitando ó necrosando la mucosa, la cual sería subsiguientemente digerida por el jugo gástrico. Cuando sobreviene la reparación, fórmase cicatriz fibrosa, pues el tejido muscular no se regenera. A consecuencia de grandes úlceras, resultan cicatrices extensas, fruncidas y como irradiadas. Pero es también complicación frecuente la perforación del estómago, en el supuesto de que la pérdida de substancia asiente en las porciones libres de esta víscera.

Poli-adenomas gástricos. — A causa de inflamaciones crónicas, la mucosa estomacal se hipertrofia, y las glándulas, notablemente engruesadas, forman eminencias poliposas, ya circunscritas y del tamaño de un guisante ó á lo más de una avellana (*poli-adenomas poliposos*), ya difusas y constituídas por plegamientos irregulares y como mamelonados (*poli-adenomas en sábana*).

Estas neoformaciones recaen de preferencia en la inmediación del píloro, son estacionarias y no traspasan ni invaden la túnica muscular, circunstancia que, unida á su falta de poder metastático, las separa del carcinoma.

Carcinoma.—El carcinoma ó cáncer glandular, difícil de separar del epitelioma de igual nombre, es lesión frecuente que prefiere la corvadura menor y la inmediación de los dos orificios del estómago. Ziegler distingue cuatro formas carcinomatosas: 1.ª El *carcinoma medular*, que nace en las glándulas, cerca del píloro, donde forma nudosidades aplastadas, que se ulceran y metastatizan á menudo. 2.ª *Adenoma destructor* (*adeno-carcinoma, epitelioma*), que constituye nódulos blandos, formados esencialmente por la vegetación de fondos de glándulas gástricas. El epitelio, cilíndrico en los contornos de los nidos, es polimorfo en el centro; el estroma está poco desenvuelto. 3.ª El *escirro*, que ataca especialmente la porción pilórica. 4.ª El *carcinoma coloideo* ó *gelatinoso*, ya nodular, ya en forma de infiltración difusa de la pared estomacal. Estos cánceres se ulceran, invaden á menudo el peritoneo y páncreas, y suscitan metastasis en el hígado.

LESIONES DEL INTESTINO

Hernias.—Se entiende por *hernia* la dislocación ó salida de un órgano fuera de la cavidad en que se aloja; y como de todos los órganos del abdomen el más movible es el intestino, de ahí que sea éste el más frecuentemente herniado. El trozo de tubo intestinal dislocado, aparece generalmente envuelto en una bolsa peritoneal, debida á la invaginación en la nueva cavidad de la hoja parietal de la serosa.

Según el paraje de la ruptura de la pared abdominal, por donde escapa el intestino ó epiplón, toma la hernia las designaciones de *inguinal*, *crural*, *isquiática*, *umbilical*, etc. Ocurren también hernias interiores, bien por dobleces é invaginaciones del intestino, bien por penetración de éste en divertículos ó rendijas peritoneales.

Enteritis.—Se conocen varias modalidades. Hay una *forma catarral* caracterizada por hiperemia, exudado seroso ó sero-mucoso é hinchazón difusa de la mucosa. La *enteritis membranácea*, de curso crónico, se da á conocer por la hipersecreción mucosa y desprendimientos epiteliales en películas de gran extensión. La *enteritis crónica* se caracteriza por su permanencia y por depender casi siempre de estancamientos de la circulación en las raíces de la vena porta, ó de disturbios secretorios del aparato digestivo.

Disentería.—Afección esporádica unas veces, otras epidémica, consiste esencialmente en una flegmasía ulcerativa del intestino grueso.

Al iniciarse el proceso, la mucosa se tumefacta é hiperemia, el dermis aparece infiltrado de leucocitos, y á veces salpicado de pequeños focos hemorrágicos, y la superficie epitelial se tapiza de un exudado seroso, gelatiniforme, que engloba multitud de células epiteliales descamadas. Ulteriormente, el epitelio se necrosa y aparecen úlceras que llegan á corroer la parte alta de las glándulas tubulosas.

En las disenterías graves, las ulceraciones alcanzan hasta el fondo de las glándulas, de suerte que sirve de suelo á la pérdida de substancia el tejido submucoso fuertemente infiltrado de leucocitos. Si la afección sigue favorable curso, las úlceras cicatrizan, reparándose las más hondas á expensas del tejido fibroso, eminentemente retráctil.

No se conocen bien las causas de la disentería. Para Kartulis, el causante de la disentería egipcia sería un ameba (*amœba coli*), el cual habitaría en la serosidad intestinal y en los abscesos hepáticos, que en ciertos casos complican el padecimiento. Dock ha confirmado sin reservas (1891) esta aserción de Kartulis. Con todo, Ziegler se inclina á hacer responsables del proceso á unos bacilos cortos, yacentes tanto en el contenido de las glándulas como en el exudado gelatiniforme de las úlceras. Estos microbios se encuentran en la disentería epidémica de Europa, que quizá sea diversa, en cuanto á sus causas, de la que azota á los habitantes de los países cálidos.

Recientemente, va tomando cuerpo la opinión que atribuye la disentería á causa microbiana. Según Celli y Valenti (1898), el responsable de esta afección sería alguna variedad del *coli communis* (*var. coli-dysenterica*). La mayoría de los bacteriólogos modernos se inclinan á estimar como verdadero agente causal un bacilo aislado por Shiga y confirmado por varios autores (Kruse, Duval, Bassett, etc., 1903). Este bacilo es sensible al sero-diagnóstico (aglutinación en presencia de sangre de disentéricos). Celli, Valenti, Del Pino y Alexandri (1899), han preparado la toxina de este bacilo, la cual, inyectada al perro y al asno, han permitido obtener un suero con el cual se ha conseguido, al decir de aquéllos, algunos buenos resultados en los disentéricos. Sin embargo, P. Ramón y Cajal, que trató en Cádiz (1899) muchos soldados

disentéricos con sueros de diversas procedencias (Instituto Pasteur. etc.), no ha observado sino efectos tónicos ligeros, los cuales se obtienen también con sueros de animales no vacunados.

Según Escherich (1899), el bacilo coli sería tambien el responsable de la colitis de los niños, que tantas víctimas ocasiona. La sangre de estos enfermos aglutina constantemente la precitada bacteria. También Doria (1898) y Finkelstein (1896), han hallado en la colitis contagiosa de los niños éste, ó una forma muy próxima al bacilo coli.

Tuberculosis intestinal. —Ataca el bacilo de Koch, de preferencia, los folículos linfáticos del intestino, placas de Peyero y ganglios mesentéricos.

Asienta el germen desde luego en la mucosa, donde se forman tubérculos caseosos que abocan á reblandecimientos y ulceraciones.

De la mucosa, los bacilos extienden su acción á la túnica muscular y serosa, y sobre todo á los ganglios mesentéricos, donde arriban por el camino de los quilíferos. La cicatrización de las úlceras intestinales es cosa rara ; cuando se obtiene, determínanse tiranteces fibrosas, graves deformaciones y estenosis del intestino.

Sífilis. —Las manifestaciones sifilíticas prefieren el intestino recto, donde se presentan, ya los accidentes primarios, ya las producciones tardías (gomas). Los gomas se engendran en el tejido conectivo submucoso y conducen á la ulceración. El *condiloma latum* contiene en su espesor un gran número de cuerpos fuchinófilos de Russel, dispuestos en acúmulos en el espesor de las masas de infiltración. A menudo, encierran también estas vegetaciones sifilíticas el *staphilococcus pyogenes aureus.*

Neoplasias.—Se presentan comunmente en el intestino los linfo-adenomas, los pólipos glandulares, el carcinoma glandular, el fibroma, el sarcoma y el mioma.

PARÁSITOS INTESTINALES

Parásitos animales. — Nematodos. — Son gusanos cilíndricos, blancos, inarticulados, constituídos por un tubo contráctil que contiene el aparato digestivo y órganos sexuales. Los sexos están separados. La hembra, más grande que el macho, presenta la abertura ó poro genital hacia la parte media del cuerpo, en tanto que en el macho está junto á la anal. La boca está guarnecida de tres labios carnosos redondeados, erizados de finas espinas.

La infección por estos parásitos se realiza directamente, es decir, sin animal intermedio ; los huevos, que representan embriones muy poco desenvueltos, llegan con el alimento ó bebida al intestino, donde adquieren su forma adulta. Las principales especies son :

Ascárides lumbricoides.—Lombriz gruesa, de 25 centímetros de longi-

tud el macho y 40 la hembra ; vive en el intestino delgado. Los huevos, que alcanzan 50 á 60 μ de diámetro, ofrecen una cáscara granulosa y se ignora cómo evolucionan.

Oxiurus vermicularis.— Es filiforme, de 4 milímetros de longitud (la hembra de 10), y habita por millares en el recto de los niños. Sus huevos son alargados y aplastados en disco elíptico. La hembra posee una extremidad posterior filiforme y el macho espesa y roma.

Tricocefalo dispar.— Este verme se caracteriza por tener la hembra la región de la cabeza delgada como un cabello (de τριχός, cabello), mientras que la porción posterior del cuerpo es gruesa y arrollada en espiral. En esta parte contiene los huevos, que son alargados, con un nódulo en cada extremo. El macho es delgado y largo. Viven estos parásitos en el intestino delgado y no suelen ser muy abundantes.

Strongylus duodenalis.—Cuerpo cilíndrico, hinchado en el centro y rematado por una cabeza que exhibe cuatro ganchos. El macho ofrece en el extremo posterior una especie de bolsa. Esta especie es tropical y habita el duodeno donde, agarrándose con sus ganchos, chupa la sangre. Produce anemias y á él se achaca la de los mineros.

Anguilula estercoralis.— Gusano filiforme de 1 milímetro de longitud; habita por millares el intestino delgado y grueso, determinando diarreas, anemias, etc.

Trichina espiralis.—Este vermes es filamentoso, blanco, de unos 3 milímetros de longitud (el macho es más pequeño) y habita el intestino, donde pulula sólo algunas semanas. A los tres días de instalarse en él, las triquinas (que llegan en embrión con la carne ingerida) desenvuelven sus genitales, efectúan la cópula, y ponen huevos en considerable número (1000 ó 1500 por hembra).

Tales huevos, que son verdaderos embriones, alcanzan cierto desenvolvimiento y escapan del intestino, instalándose en el espesor de las fibras musculares estriadas, cuyo material degenera y el sarcolema se espesa. Alcanza entonces la triquina una longitud de 0'7 á 1 milímetro, y exhibe una extremidad anterior gruesa, provista de boca pequeña y sin labios, y un extremo fino y puntiagudo. El intestino ocupa toda la extensión del cuerpo. No existen aún órganos sexuales. Dentro de la fibra se dispone el parásito en espiral, y en su torno se acumula un material granuloso. Una cápsula hialina separa todo el material estriado.

El paso de la triquina muscular de imperfecto desarrollo á la forma adulta habitante en el intestino, ocurre con ocasión de la ingestión de carne triquinada. Una vez en el intestino, disuélvense, á favor de los jugos digestivos, las cápsulas protectrices, y la triquina, recobrada la libertad, completa el ciclo evolutivo.

El hombre contrae la triquinosis alimentándose con carne cruda de cerdo, animal que se contamina probablemente de la rata. Pueden ser

además atacados de la triquina el gato, y, esperimentalmente, hasta el perro, conejo y cordero.

Si las triquinas permanecen mucho tiempo en los músculos, la cápsula que las protege se calcifica y hasta pueden morir, lo que ocurre, no obstante pocas veces, pues se sabe hoy que este parásito resiste diez ó más años al enquistamiento y aguanta los efectos de la putrefacción.

Cestoides.—Són gusanos blancos, acintados, con una cabeza ó *scolex* provista de ventosas y á veces de ganchos, y una cadena de artículos ó proglótidas que se desprenden fácilmente, constituyendo individuos casi independientes, pues tienen cada uno un aparato sexual doble, y un sistema de tubos excrementicios continuados á lo largo de la colonia. No existe aparato digestivo ; los jugos nutricios penetran por endosmosis; la cabeza con sus ventosas y ganchos desempeña un papel de fijación, pues que carece de órganos sensoriales y de boca.

Las proglótidas ó anillos de la tenia poseen glándulas masculinas y femeninas, que abocan á un mismo punto de la piel. Al salir los óvulos quedan fecundados, representando verdaderos embriones protegidos por una cápsula resistente.

Estos óvulos ó embriones, para desenvolver la tenia adulta, necesitan pasar por el cuerpo de un animal de distinta especie. Al efecto, llegados los gérmenes al huésped intermediario, se despojan de su cáscara y constituyen un gusano provisto de cabeza orlada de una corona de ganchos. Desde el intestino, y aprovechando las vías sanguíneas ó linfáticas, emigran ahora á distintos órganos, tales como las glándulas, músculos, etc., en donde permanecen indefinidamente, transformándose en vejigas. Ahora bien ; estas vejigas, capaces de producir por invaginación otras cabezas de tenia, son las que, ingeridas en el intestino del huésped definitivo, desenvolverán la tenia adulta con su disposición articulada. Existen, por tanto, dos modos generativos alternantes : por *fecundación* en el intestino y dentro de las proglótidas ; y *sin fecundación* y mediante invaginaciones de un quiste yacente en órganos sólidos.

Tenia solium.—Es de 2 ó 3 metros de larga y habita solitaria en el intestino delgado del hombre. Su cabeza, fina como la de un alfiler, posee un tubérculo saliente (*rostellum*) provisto de doble corona de ganchos y de cuatro ventosas redondeadas. Las proglótidas son pequeñas y anchas junto á la cabeza, y van ensanchándose y alargándose hasta el final, asemejándose á pepitas de calabaza. Dentro de cada una se ve un útero arborizado lleno de óvulos y embriones.

El *óvulo* fecundado se presenta protegido por una capa de filamentos irradiados y otra cutícula albuminoide superpuesta. Expulsado con las heces del intestino humano, aborda el del cerdo, donde se desarrolla un embrión que no tarda en emigrar al tejido celular, transformándose en quiste. La cabeza de la tenia se conserva, constituyendo eminencia en la

cavidad vesicular. En esta fase (*cisticercus cellulosæ*) llega el parásito por la alimentación al intestino del hombre, desenvolviendo la forma adulta.

Tenia medio-canellata.—Más ancha y larga que la *tenia solium*, se diferencia de ésta por carecer de *rostellun* y *ganchos*. Posee cuatro grandes ventosas, y sus proglótidas son más anchas que largas; no obstante, las últimas, maduras ya para la procreación, se alargan notablemente. El cuerpo suele llegar á 4 y 6 metros de largo. El útero consta de mayor número de lobulaciones.

Vive la tenia adulta en el hombre, y según resulta de las pesquisas de Leukart, el estadio de vesícula se verifica en los músculos y otros órganos internos de la vaca, de la cual el hombre la adquiere por la alimentación.

Botriocefalus latus (1).—De 5 á 8 metros de larga, esta tenia se distingue por su cabeza en forma de maza, sin *rostellum* ni ganchos, pero provista de dos fosetas alargadas que hacen oficio de ventosas. Los anillos ó proglótidas son más anchos que largos, y el poro genital se abre en una de las caras, donde se ven juntos el orificio masculino y femenino.

El *óvulo* es oval con fina cubierta; se desarrolla en el agua, constituyendo un embrión armado de finas pestañas. El animal adulto vive en el hombre; pero no se sabe dónde pasa el estadio vesicular, aunque, según Braun, ocurriría en los músculos del sollo y barbota, de los que con la alimentación ingresaría en el hombre.

Tenia equinococcus. — Es tenia pequeña, de 4 milímetros y 4 anillos, de los que el último es tan grande como todos los otros juntos. Posee *rostellum*, ganchitos y ventosas.

En estado adulto vive la *tenia equinococcus* en el intestino del perro, del cual, por una desgraciada combinación de circunstancias, pasan los óvulos á las vías digestivas del hombre. En éstas se desenvuelve un embrión, que no tarda en emigrar del intestino al hígado (por las raíces de la vena porta) ó á otros órganos internos, donde alcanza la fase vesicular.

En las otras tenias, el quiste en que se transforma el embrión emigrador conserva su unidad; pero en la *equinococcus* ocurre una multiplicación de embriones, á virtud de diferenciaciones del espesor de la pared de la vesícula. Dicha pared se ahueca, exfoliándose, y constituyendo una vesícula hija que abulta dentro de la madre. Y de la pared de estos nuevos quistes (*cápsulas de incubación* de Leuckart), por el mecanismo de la evaginación ó vegetación piriforme hacia afuera, se formarán varias cabezas de tenia, las cuales, desaparecida por retracción la vesícula hija que las produjo, quedan péndulas en el quiste materno ó primitivo.

(1) De βόθρος, fosa, cavidad.

En lugar de una sola vesícula con muchos *scolex* interiores, se engendran en ocasiones aglomeraciones de quistes madres, cada uno interiormente erizado de cabezas de tenia. Tales quistes secundarios se originan por igual mecanismo que las vesículas hijas antes descritas. Sólo que una vez formados, abultan hacia afuera, pedicúlanse y concluyen por hacerse independientes del quiste primitivo. En cada una de estas vejigas se engendran, por el proceder anteriormente expuesto, varios racimos de *scolex*.

La presencia de los quistes del equinococo ocasiona graves presiones y atrofias. Cuando yacen en el hígado, pueden atravesar la trama que les separa del peritoneo y aparecer libres en la cavidad abdominal.

Se conocen otras especies menos frecuentes de *equinococcus*, v. gr.: el *equinococcus hidatidosus*, formado de vesículas madres que contienen otras más pequeñas en su interior; el *equinococcus multilocularis*, dispuesto en multitud de finos quistes próximos, semejando cáncer coloideo.

Protozoos.—*Cercomonas intestinalis.* — Infusorio flagelado, piriforme, con larga cola movible inserta en el extremo ancho y un apéndice agudo en el opuesto; vive á millares en las mucosidades del catarro intestinal de los niños, en el intestino de los tifosos.

Tricomonas. — Infusorio flagelado oval, con dos largos flagelos en un extremo y un peine de pestañas en un lado. Hay una especie vaginal y otra intestinal, y ninguna patógena.

Balantidium coli (paramecium). — Habita alguna vez el intestino, y consiste en un cuerpo ovoideo rodeado de pestañas, con una depresión bucal. Pertenece á los infusorios ciliados.

Amœba coli. — Es un *rizopodo* de protoplasma granuloso y contráctil, vacuolado, que mora en el intestino de los disentéricos, en los países tropicales (Egipto, India, etc.).

CAPÍTULO IX

ALTERACIONES DE LAS GLÁNDULAS

I. — Pulmón

Bronquitis. — Bajo la influencia del frío, de polvos irritantes ó de causas indeterminadas, la mucosa de los gruesos bronquios y tráquea se engruesa, hiperemiándose el dermis y aumentando notablemente la secreción de moco. La mucina proviene de dos orígenes: de hipersecreción de las glándulas mucosas del árbol bronquial, y de transformación mucosa caliciforme de muchos elementos epiteliales. El epitelio subsiste, hallándose solamente recorrido por numerosos leucocitos, que ganan progresivamente, reptando por entre las células, la superficie libre.

Cuando la hiperemia y el proceso hipersecretorio continúa por mucho tiempo, el catarro toma la designación de *bronquitis crónica*. La flogosis se hace más difusa, invadiendo hasta la túnica bronquial externa; las fibras lisas se atrofian, y en muchos parajes ocurren, ya esclerosis, ya depósitos calcáreos. Es frecuente observar dilataciones bronquiales.

Se llama *capilar* una bronquitis cuando afecta los bronquios más diminutos. La fácil obstrucción por los exudados de tan finos conductos, imprime á esa lesión un sello particular de gravedad. En general, la bronquitis capilar es el preliminar de la pulmonía llamada *catarral*, aunque alguna vez se muestren independientes ambos procesos.

Un corte del pulmón nos revela los pequeños bronquios obstruídos por tapones de exudado seroso ó sero-fibrinoso, rico en leucocitos y células epiteliales descamadas. En el dermis mucoso y alrededores de las paredes bronquiales, obsérvase fuerte hiperemia y notable infiltración de glóbulos blancos.

Bronquiectasia. — Así se califica el ensanchamiento parcial de los bronquios. Es, á menudo, múltiple y reviste formas varias: unas veces, la dilatación es regular y *cilíndrica;* otras, es *fusiforme* ú ovoidea; en ocasiones aparece *sacciforme*, *ampular*, en *ristra* ó *rosario*, etc. Dado que la lesión recaiga en finos bronquios, las dilataciones afectan aspecto de vesículas finas, como granos de mijo, y suelen ser superficiales.

El microscopio revela la pared bronquial alterada; los cartílagos desnaturalizados ó desaparecidos; el epitelio adelgazado y á veces destruído, y escasas ó del todo ausentes las fibras musculares lisas y elásticas.

Depende, comunmente, la bronquiectasia de alteración de la pared bronquial por inflamaciones crónicas; perdido el tono y resistencia de las túnicas, éstas ceden fácilmente ante la presión del aire inspirado.

Anemia pulmonar.—Suele ser local y dimana de lesiones valvulares cardíacas, y particularmente de obstrucción embólica de alguna de las ramas de la arteria pulmonar. La rica vascularidad del pulmón impide generalmente la producción de necrobiosis.

Congestión pulmonar.—Se distingue en *activa* y *pasiva*.

En la *activa*, el pulmón aparece rojo y consistente. Al corte, rezuma un líquido bermejo y espumoso. El microscopio nos muestra hinchados y salientes hacia dentro los capilares de las vesículas, que contienen en muchos sitios un exudado seroso-sanguinolento rico en hematíes y epitelio descamado. No faltan tampoco elementos granulosos con detritus de hematoidina.

La *congestión pasiva* suele ser crónica y proviene, generalmente, de lesiones cardíacas permanentes. La trama pulmonar resulta dura, rojo-obscura ó azulenca; los alvéolos están angostados por la repleción excesiva de la red vascular respiratoria, y agobiados de un exudado seroso mezclado con detritus hemoglóbicos. Como ocurre siempre, tras frecuentes diapedesis de hematíes, la trama conectiva inmediata ó perilobular es asiento de pigmentaciones difusas. No es tampoco rara la esclerosis, tanto de dicha trama, cuanto de las paredes bronquiales y vasos gruesos.

Hemorragia ó apoplegia pulmonar. — Las condiciones más frecuentes de su producción son: la ruptura de vasos, á consecuencia de ulceraciones cavernosas invasoras (tuberculosis) ó de alteraciones ateromatosas de las arterias; las congestiones pasivas crónicas, y los enclavamientos de embolias, desprendidas del corazón, en las bifurcaciones de las ramas de la arteria pulmonar.

La influencia de esta última condición (la embolia) suscita el llamado *infarto hemorrágico*, que constituye focos sanguíneos cónicos, de base periférica y subpleurítica. Inspeccionados en cortes, presentan una masa negra de sangre coagulada, en cuyo seno se advierten restos de alvéolos destrozados. Los vasos están obstruídos por coagulación.

Si la hemorragia proviene de la progresión de una caverna que ha puesto en comunicación un vaso ulcerado con la cavidad bronquial, la sangre se derrama en el árbol aéreo, pudiendo expulsarse por expectoración. Una parte del líquido suele ser atraída por el diafragma, durante la inspiración, á los mismos alvéolos.

Cuando la sangre brota de un capilar lesionado, la hemorragia es poco intensa, llenándose uno ó varios alvéolos (*infarto hemoptóico de Laenneck*).

Edema pulmonar. — Consiste en el derrame de un líquido seroso ó

sero-sanguinolento, mezclado á burbujas de aire en los alvéolos y pequeños bronquios. El examen micrográfico del líquido demuestra: leucocitos, numerosos hematíes, células epiteliales aplanadas y corpúsculos con granos negros englobados. Los capilares aparecen, según los casos, anémicos ó hiperémicos.

Reconoce el edema por condiciones: 1.°, las fuertes hiperemias pasivas; 2.°, las influencias *septico-tóxicas* (Ziegler) que modificarían la permeabilidad de las paredes vasculares; 3.°, la inflamación en zonas pulmonares vecinas (*edema peri-inflamatorio*).

Atelectasia. — Así se llama el aplastamiento, ya general, ya parcial, de la cavidad de los alvéolos, y consiguiente impermeabilidad al aire inspirado.

La trama pulmonar se presenta obscura, á veces rojo-clara, deprimida, consistente y sin aire; puesta en el agua se sumerge como pulmón fetal. Los alvéolos conservan casi íntegra su textura y aparecen plegados; sus capilares reciben poca sangre ó están totalmente vacíos.

Si la causa ocasional de la atelectasia cede pronto, las vesículas pueden recobrar rápidamente su juego funcional y llenarse de aire. Cuando aquélla es incoercible, la atrofia y desaparición del epitelio y capilares convierten el foco en masa maciza y fibrosa.

Depende esta lesión, unas veces de obstrucción bronquial, otras de la presión de un derrame pleurítico, otras, como por ejemplo, en el feto de defectos de desarrollo (*atelectasia fetal*). Cuando la causa es la obstrucción bronquial, el aire encerrado por debajo del obstáculo, es pronto absorbido y la cavidad reemplazada por exudado. El gas que primero desaparece es el oxígeno (Lichtheim).

Enfisema pulmonar. — Se designa á la dilatación parcial de los alvéolos pulmonares. Cuando la dilatación proviene de simple ampliación de los alvéolos, llámase *enfisema vesicular*. *Intervesicular* es el enfisema causado por colección de aire en los intersticios conectivos, y á veces, en los espacios linfáticos del estroma pulmonar; mientras que se reserva el nombre de *enfisema crónico ó substancial* al dependiente de ruptura de paredes alveolares y subsiguiente producción de grandes huecos. Las paredes de éstos son más pobres en redes respiratorias, y de todas suertes, la desaparición de tabiques y vesículas amengua notablemente la extensión del campo hematósico.

La forma *substancial ó crónica* es la más grave, estando ligada á alteraciones nutritivas de las paredes alveolares (inflamaciones crónicas). Iníciase comunmente la ruptura de los tabiques al nivel de una malla capilar y de un ancho intersticio de la red elástica parietal.

Depende el enfisema de falta de proporción entre la resistencia de las vesículas y la tensión del aire inspirado, sobre todo, cuando la existencia de exudados bronquiales dificulta la expulsión del aire recogido en

los alvéolos, ó cuando la obliteración de una parte del árbol bronquial obliga á forzar el acto inspiratorio.

Pneumonia crupal.—Como ya expusimos en la *Parte general*, este proceso infeccioso se debe á la colonización alveolar del *diplococcus pneumoniæ* de Fränkel. En un corto número de casos, el agente causal puede ser el *pneumobacillus* de Friedländer, así como los dos principales micrococos piógenos *streptococcus* y *staphilococcus pyogenes* y hasta el mismo *bacillus tiphosus*.

La pulmonía se presenta á menudo como infección solitaria y primordial, llegando probablemente los agentes patógenos por las vías respiratorias; pero puede suscitarse también secundariamente á otros procesos (reumatismo, meningitis, influenza, nefritis, tifo abdominal, etc.), en cuyo caso es de suponer una metastasis por la vía sanguínea.

Lo más característico, en punto á lesiones del proceso pneumónico, es el exudado herrumbroso que llena los alvéolos y una gran parte de los bronquios. Debe su color al gran número de hematíes que encierra, y á la red fibrinosa que les sirve de magma englobante. Los cortes de los alvéolos revelan, además de estos dos factores, abundantes leucocitos y células epiteliales descamados. La abundancia de fibrina y hematíes varía según los alvéolos examinados y según el estadio del proceso. En los primeros días, los capilares están fuertemente distendidos, y el exudado, rico en hematíes, llena las vesículas, prestando á la trama aspecto de hígado rojizo (*hepatización roja*). En estadios ulteriores, la hiperemia remite, y el exudado, menos mezclado con sangre, hormiguea en leucocitos, exhibiendo la trama pulmonar color amarillo grisáceo (*hepatización gris ó amarilla*). La extensión de la hepatización es también harto variable; en ocasiones gana casi todo el parénquima de un pulmón y aun de los dos, mientras que en otras constituye focos más ó menos circunscritos en uno sólo ó en dos lóbulos.

A pesar de estos trastornos, las paredes alveolares, así como los capilares respiratorios se conservan íntegros, y cuando la muerte no sobreviene por causa de la obstrucción del campo hematósico, el proceso termina por eliminación y absorción del exudado. A este fin, la fibrina se despega de las vesículas, al paso que se liquida; una parte de los albuminoides y leucocitos penetra en el torrente circulatorio; mientras que otra porción se expulsa con la expectoración.

Pulmonía catarral.—Así se califica una modalidad pneumónica caracterizada por exudado catarral (sero-mucoso) que llena los canalículos respiratorios y parte de los alvéolos, interceptando la llegada del aire. En el líquido de los alvéolos se ven muchos leucocitos, células epiteliales, pero ni redes fibrinosas, ni apenas hematíes. El tejido conectivo peribronquial aparece infiltrado de glóbulos blancos.

La etiología es obscura. Quizá depende, como indica Ziegler, de la

llegada accidental de microbios de la nariz, boca, que se aposentarían en los bronquios. Hay también bronco-pneumonías secundarias enlazadas etiológicamente con la influenza, tifus, difteria, y causadas quizá por el *diplococcus* de Fränkel, *bacillus tiphosus*, etc.

Influenza.—Es afección catarral, febril, infecciosa, que á menudo se complica con pneumonía, á consecuencia probablemente de la colonización secundaria del *diplococcus* de Fränkel. En la *Parte general* hemos descrito el microbio y las lesiones propias de este proceso, sobre el cual no insistiremos más.

Pleuro-pneumonía.—En ocasiones, la flegmasía del pulmón es consecutiva á una inflamación de la pleura, asociándose los dos procesos é influyéndose recíprocamente.

La inflamación se propaga, no á los alvéolos, sino á los septos conectivos del pulmón, á los linfáticos y al tejido peribronquial. Cuando se afectan de preferencia los linfáticos, hállanse repletos de un exudado serofibrinoso ó seropurulento abundante, y la dilatación de los mismos constituye gruesos radios y cordones interlobulares (Ziegler).

Caso que la inflamación pleurítica pase al estado crónico y se acompañe de neoformación conectiva, ésta propágase al espesor del pulmón, labrándose espesos tabiques interlobulares que angostan más ó menos los alvéolos.

Pneumoconiosis. — Así se denominan las pulmonías crónicas en focos, suscitadas por la penetración en los alvéolos de polvos irritantes.

Los polvos atmosféricos llegados á los alvéolos son en gran parte englobados por leucocitos y células epiteliales descamadas, que parecen gozar también de virtualidad amiboide, y consecutivamente pueden expulsarse con la expectoración.

Pero si la inhalación de partículas insolubles es abundante y continua, una buena porción de las mismas es llevada por leucocitos emigrantes á los espacios conectivos interalveolares é interlobulares, donde permanecen indefinidamente, alojándose siempre en las células recolectoras, llamadas por esta circunstancia *elementos de polvo* ó *con polvo* (*Staubzellen* de Langhans). Andando el tiempo, y dado que continúe la penetración de polvo, las vías linfáticas conducen el excedente á los ganglios linfáticos, que se tiñen del color de la substancia recogida.

Esta materia es, ordinariamente, el carbón, que presta al pulmón aspecto de mármol gris veteado de negro (*antracosis*). El proceso toma el nombre de *siderosis*, si la inhalación es de polvos metálicos; *aluminosis*, si de arcilla; *calicosis*, si de cuarzo, etc.

Provocan tales partículas flegmasías crónicas en focos, que conducen á esclerosis locales y no pocas veces suscitan reblandecimientos y cavernas (*tisis antracósica*). En algunos casos, las esclerosis llegan á retraer y aun destruir alvéolos, produciendo enfisemas en las partes permeables á causa de la restricción del campo respiratorio.

Tuberculosis pulmonar — El bacilo de Koch puede llegar al pulmón pos tres caminos: por el aire, por la sangre y por la linfa, determinando tres formes clínicas de tuberculosis que ofrecen distinciones de asiento, marcha y caracteres anatómicos. Algunas veces pueden, no obstante, combinarse dos de estas modalidades tuberculosas mezclándose sus caracteres clínicos.

La *infección hematógena* ó por la vía sanguínea, determina unas veces tubérculos aislados, pero más á menudo la *tuberculosis miliar aguda*. Consiste en la producción casi simultánea de numerosos nódulos grises, tamaños como granos de mijo, los cuales ulteriormente se tornan amarillos ó caseosos por su centro. Estos nódulos recaen en pleno tejido conectivo intra-alveolar; al principio son irregulares y como estrellados, mas no tardan la proliferación celular y los exudados en rellenar los alvéolos próximos y bronquios finos, tornándose redonda la masa embrionaria. En el período inicial hay hiperemia perinodular; más tarde los vasos se obstruyen y la caseosis comienza. La granulación miliar ataca frecuentemente y á un tiempo un gran número de órganos: pulmón, pleura, pericardio, peritoneo y meninges. La rapidez con que sobreviene la muerte impide que las lesiones recorran completamente sus períodos.

La *tuberculosis por inhalación* de bacilos es una de las más frecuentes, y exhibe lesiones que la aproximan á la pulmonía en focos. Los tubérculos se forman dentro de los alvéolos, por proliferación del endotelio y acúmulo de leucocitos. No obstante, y en cuanto la pared alveolar se destruye, los territorios conectivos infectados aportan su contingente de células nuevas, formándose así grandes masas caseosas. A menudo brotan en torno de un foco primitivo numerosos tubérculos satélites; lo que supone, como hace notar Ziegler, una participación activa de las vías linfáticas en la difusión del germen. Las glándulas linfáticas mediastinas se infectan también, tornándose caseosas.

A la larga, las masas tuberculosas se reblandecen, los bronquios se ulceran, fraguándose, por expulsión del material caseoso, cavernas que alojarán exudados, y servirán de puerta de entrada á los gérmenes piógenos y al micrococo tetrágeno. Acaso estos microbios, invadiendo las masas caseosas, provocan el reblandecimiento de éstas y la inflamación preparatoria de la ulceración.

La *tuberculosis linfógena*, aparece peor determinada, en punto á asiento y modo de propagación, que las anteriores. Siguiendo á Ziegler, podemos decir, no obstante, que por la linfa debe correrse al pulmón la tuberculosis de las vértebras y costillas, así como la de las glándulas bronquiales.

Sífilis pulmonar. — La manifestación más frecuente es el *goma*, que ataca, de preferencia, el pulmón del recién nacido (*sífilis hereditaria*). En torno de los vasos, y á expensas del tejido conectivo, fórmanse gran-

des focos de células pequeñas, embrionarias, que no tardan en caer en caseosis.

El pulmón sufre también, á menudo, la *actinomicosis*, y entre los parásitos animales, le atacan de preferencia: el *equinococo*, el *strongilus duodenalis*, etc.

Los **tumores** de esta víscera son rarísimos: cuando se presentan pueden casi todos estimarse como secundarios. Así, por metastasis se desarrolla el *carcinoma*, el *epitelioma* y el *sarcoma*. El *encondroma* podría provenir de las placas cartilaginosas bronquiales. El *osteoma* y el *fibroma* se ha visto alguna vez.

II.—Lesiones del riñón

Congestión. — Puede ser *activa* y *pasiva*.

La *activa* proviene de un exceso de presión de la sangre en la aorta, ó de obstrucción de una parte de los glomérulos (hiperemia compensadora) ó de falta ó inhabilitación funcional del riñón compañero. A exceso de sangre aferente corresponde también, como es natural, un incremento de la secreción urinaria.

La *congestión pasiva* debe achacarse casi siempre á lesiones cardíacas con remanso de la circulación venosa, ó á embolias de la vena cava inferior. Si la paralización en el desagüe de la vena renal es rápida, la congestión llega al máximum, desarrollándose hemorragias en los glomérulos y hasta en los capilares de la trama intersticial. Las congestiones lentas y crónicas dan al riñón mayor dureza y un color azulenco (*induración cianótica*). El tejido conectivo intersticial se esclerosa, enreciándose la adventicia de las venas y capilares. La orina disminuye.

Anemia. — Proviene de estrechamiento de las arterias renales ó de disminución general en la masa sanguínea. Si la anemia es poco graduada, el riñón está pálido, pequeño, y la cantidad de orina disminuye. Cuando es intensa y permanente, se encuentran glomérulos vacíos cuyas paredes vasculares se juntan, y, á la larga, se resuelve en una masa hialina impermeable á la sangre. El tubo urinífero correspondiente se atrofia también.

En las anemias generales intensas, la debilidad de las paredes vasculares (Cohnheim) permite la filtración de cierta cantidad de albúmina. El epitelio de los tubos, como de muchos glomérulos, puede ser atacado de degeneración grasienta.

Atrofia arterio-esclerótica. — Sobreviene en los viejos, y como término de muchos procesos renales, una alteración caracterizada: por espesamiento de la capa interna de los vasos renales, cuya luz en algunos puntos puede llegar á cerrarse; aplastamiento y cierre de los glomérulos asociados á los vasos angostos; atrofia de los tubos uriníferos co-

rrespondientes; y neoformación compensadora de tejido fibroso y consecutivo fruncimiento del riñón.

Infarctus renal. — Cuando un émbolo se enclava en una arteria renal, toda la zona regada por ésta cae en necrobiosis. El foco isquémico es de forma cónica, de base periférica; su trama aparece pálida y á menudo circundada de un limbo hiperémico. Los más pequeños émbolos se enclavan en un vasito aferente glomerular, y, por tanto, la necrosis sólo afecta un glomérulo; los grandes pueden obstruir gruesas ramas arteriales y determinar la formación de islotes necróticos de 3 á 8 centímetros de diámetro basilar.

Ulteriormente, la zona necrótica sufre el reblandecimiento y la absorción, y, á expensas del tejido conectivo inmediato, elabórase un tejido cicatricial fibroso, á cuyo nivel la substancia cortical aparecerá fruncida. Los glomérulos y tubos uriníferos no se regeneran ya.

Infiltraciones y degeneraciones. — *Infiltración úrática.* — En los gotosos, el ácido úrico y urato de sosa llegan alguna vez á depositarse, ya en granitos, ya en agujas, tanto en el interior de los tubos contorneados, como en el espesor del tejido conectivo. También se hallan concreciones parecidas en los tubos uriníferos de algunos recién nacidos.

Infiltración calcárea.—Parece ser, según Prevost, Neuberger, Senger, Virchow, etc., que ciertos envenenamientos, v. gr., el ocasionado por el sublimado corrosivo, ó el producido por el fósforo (Paltauf), etc., suelen determinar depósitos de fosfato y carbonato de cal en la cápsula glomerular, en el interior de tubos uriníferos, y hasta en el espesor del tejido conectivo intersticial.

Infiltración hemoglóbica.—Caso que se disuelva en el plasma la materia colorante de la sangre, ó exista un exceso de hematíes que destruir, la hemoglobina en expulsada por la orina, y una parte de ella se deposita en grumos amarillentos ó morenos en el interior de los tubos uriníferos.

También las hemorragias de los glomérulos ó de los vasos de la trama intersticial ocasionan, por los trámites ya conocidos de la pigmentación hemática por contigüidad, depósitos de granos de hematoidina y hemosiderina en las células epiteliales. La sangre acumulada en los *tubuli* uriníferos forma moldes pigmentarios amarillos ó morenos.

Amilosis renal. — Ataca primeramente el glomérulo, que convierte en un grumo hialino, de abolladuras desiguales. Ulteriormente, la materia amiloidea se deposita en el vaso aferente, así como en las arterias interlobulares. Dicha substancia se aloja siempre fuera del endotelio, en plena adventicia ó en espacios conectivos perivasculares.

Nefritis.—Reina en la ciencia, tocante al número é individualidad de las nefritis, grave confusión. Quiénes las reducen casi todas á una forma, quiénes establecen un gran número de modalidades en razón de sus caracteres anatómicos y manifestaciones sintomáticas.

Nosotros, siguiendo á Ziegler, distinguiremos tres formas de enfermedad de Bright: *nefritis aguda*, *nefritis crónica parenquimatosa* y *nefritis intersticial* (*riñón fruncido*).

En general, toda nefritis debe considerarse como de origen sanguíneo, aun cuando no siempre se conozca el agente de la misma.

La índole de la actividad renal, encaminada á eliminar los productos tóxicos llegados á la sangre, los venenos elaborados por microorganismos, y hasta estos mismos seres en determinadas circunstancias, exponen singularmente al parénquima renal á graves injurias histológicas, y explican bien la facilidad con que esta entraña se afecta en muchas enfermedades (tifo abdominal, viruela, escarlata, difteria, piohemia, endocarditis, supuraciones, etc.) y en ciertos envenenamientos (sublimado, fósforo, arsénico, sales crómicas, cantaridina, etc.).

Nefritis aguda. — No siempre muestra el riñón, examinado á la simple vista, alteraciones claras; algunas veces está engruesado, otras conserva su volumen normal El color se presenta gris uniforme, pero más á menudo maculado de rojo y amarillo, á causa de hiperemias y degeneraciones grasientas circunscritas.

Los caracteres micrográficos son, asimismo, harto variables. Hay casos en que sólo el glomérulo se afecta (*glomerulo-nefritis*); pero cuando el proceso es intenso, casi todos los factores histológicos del riñón se alteran.

En el glomérulo aparece comunmente llena la cápsula de Bowman de una masa albuminoide coagulada y salpicada de corpúsculos endoteliales sueltos y profundamente degenerados. Los capilares del ovillo vascular contienen abundantes leucocitos con granitos grasientos, y su endotelio se enrecia, prolifera y hasta llega á necrosarse (Nauwerck).

El epitelio de los tubos contorneados sufre, á menudo, la degeneración turbia, transformándose las células, perdidos ya los núcleos, en grumos granulosos y desiguales.

A menudo, se asocian á este proceso la degeneración grasienta y la hidrópica (Ziegler) de las células epiteliales. En los tubos uriníferos obsérvase, generalmente, la presencia de moldes granulosos y celulares constituídos de exudados coagulados mezclados á leucocitos y epitelio degenerado.

La orina es rica en albúmina y de color obscuro; á veces sanguinolenta y turbia. La cantidad de albúmina varía mucho en relación con la extensión de la lesión y el estado de los capilares del glomérulo de Malpigio.

Las condiciones genéticas mejor conocidas son: el envenenamiento con ciertas substancias (cantaridina, fósforo, petróleo, etc.) y la eliminación de toxinas elaboradas por microbios; tal debe acontecer en las nefritis consecutivas al tifo abdominal, difteria, erisipela, meningitis, cólera, endocarditis, etc.

Una variante de la nefritis aguda es la *nefritis supurada*, determinada por metastasis de gérmenes piógenos (endocarditis, heridas sépticas, etc.). Los focos de pus se establecen, bien en torno de venas, bien junto á cápsulas de Bowman, y corriéndose entre los tubuli ocasionan la necrosis del epitelio y la formación de abscesos.

Nefritis parenquimatosa crónica. — Afección grave, ordinariamente mortal, caracterizada clínicamente por hidropesía, albuminuria abundante y presencia en la orina de cilindros hialinos y granulosos, así como de células epiteliales en vías de degeneración grasienta.

El riñón varía poco de volumen, pero casi siempre de color. La materia cortical aparece gris pálida ó amarilla, á veces veteada; en cambio, la medular se presenta más roja y con estriaciones convergentes.

El aspecto pálido ó amarillo de la substancia cortical depende de la *degeneración grasienta*, tanto del endotelio glomerular y capsular, como del epitelio de los tubos contorneados, degeneración que debe reputarse como la alteración capital de esta modalidad flegmásica. Súmanse á esta lesión: exudados en las cápsulas y los tubos uriníferos, atrofias consecutivas de glomérulos y tubuli asociados, desprendimientos del endotelio vascular y secretor de los conductos uriníferos, infiltración celular del tejido conectivo, y en ciertos casos hasta induraciones y esclerosis.

Ignórase la causa de tan grave perturbación, que ciertos autores achacan á la eliminación de productos patológicos de desnutrición (Ziegler). Lorenz (1891) pretende explicar la albuminuria por la desaparición, durante el proceso, del revestimiento en cepillo ó en bastoncitos del epitelio de los tubos contorneados. Según este autor, en el estado normal dicho revestimiento coadyuvaría á la absorción de la albúmina.

Nefritis intersticial. — El riñón se presenta duro, pequeño, granuloso, con fruncimientos y desigualdades (*riñón encogido*). El color es gris ó gris-rojizo, á menudo con máculas; la substancia gris medular es bermeja y la cortical aparece adelgazada y con depresiones cicatriciales.

El microscopio revela una hipertrofia notable del tejido conectivo intersticial, con focos de infiltración celular esparcidos por todo el órgano. Consecutivamente, se aplastan y atrofian los glomérulos, así como los *tubuli* asociados, y sufre el epitelio de muchos conductos uriníferos una degeneración abocada á la muerte y desprendimiento de las células. Ulteriormente, la hiperplasia conectiva enrecia la adventicia de los vasos y refuerza la cápsula de Bowman de los tubos uriníferos vacíos con una serie de estratos conectivos, que recuerdan los de un corpúsculo de Pacini.

La orina es pálida, escasa en albúmina y encierra menos cilindros urinarios que la de la nefritis parenquimatosa crónica. Suelen también faltar los edemas.

Las condiciones genéticas se desconocen. Se supone que, en algunos

casos, pueden tener influencia los envenenamientos por sales plúmbicas. Mas como á menudo esta afección no es más que el paso al estado crónico de nefritis agudas, á las causas de éstas debemos referir la etiología.

Cilindros urinarios. — En todas las formas de nefritis presenta la orina, en cantidad variable, unos cilindros ó moldes de los tubos uriníferos, cuyo reconocimiento tiene un valor diagnóstico importante. Estos cilindros se distinguen en *hialinos*, *granulosos*, *celulares* ó *epiteliales* y *céreos*.

Los *hialinos* son perfectamente transparentes, de contorno correcto y de escaso índice de refracción; por lo cual es preciso examinarlos con pequeños diafragmas. Originanse probablemente en las asas de Henle y son resultado de la coagulación hialina de exudados albuminoides indeterminados. Acaso, como quieren algunos, se trate de hialinosis de células epiteliales fundidas entre sí y removidas de su yacimiento.

Los *granulosos*, como indica su nombre, tienen aspecto granujiento y desigual y provienen del vaciado en cilindro de desechos de células (con degeneración grasienta y protéica) mezclados con *detritus* de leucocitos, hematíes, fibrina, etc.

Los *cilindros epiteliales* constan de células de los mismos tubos uriníferos, que, desprendidas de su emplazamiento y acumuladas en un segmento de aquéllos, se adhieren entre sí y moldean en cordón macizo. Suelen provenir de las asas de Henle y tubos colectores.

Los *cilindros céreos ó coloides* son aquellos que han permanecido mucho tiempo en los tubos uriníferos, habiendo experimentado modificaciones, en virtud de las cuales semejan un vaciado de cera. Su color es amarillento, su refrigerancia grande, notable su dureza y atraen vivamente el carmín y las anilinas.

Llámanse *cilindros mixtos* los compuestos de mezclas del material de los anteriores, es decir, que en un punto son hialinos, y en otro granulosos ó celulares.

Tuberculosis renal.—Se produce comunmente por metastasis, y se distingue en *miliar* y *local*.

La *local* se caracteriza por la aparición de pocos y dispersos nódulos en la trama conectiva intersticial, particularmente de la substancia cortical. Los nódulos se espesan notablemente, convergiendo entre sí y creciendo hacia la periferia; con el tiempo llegan á formar grandes focos de reblandecimiento, y anchas cavernas irradiadas que destruyen casi todo el parénquima.

La *miliar* es menos frecuente. Los nódulos grises, muy numerosos y diminutos, asientan en la trama conectiva, se rodean de un círculo hiperémico, y se caseifican por el centro. Ulteriormente, crecen y convergen, destruyendo la trama renal intermediaria. Los bacilos de Koch son probablemente acarreados por las arterias renales; pues á menu-

do el brote miliar aparece solamente en el territorio regado por una sola rama.

La sífilis renal es poco frecuente y menos conocida. El *goma* se presenta alguna vez, terminando, como el del hígado, por caseosis y fruncimientos cicatriciales.

Quistes renales.—Los tubos uriníferos, obstruídos por cilindros urinarios, tiranteces cicatriciales, etc., pueden dilatarse por la orina, constituyendo quistes, ya diminutos ó microscópicos, ya tan grandes como una cereza ó más. A veces se muestran en gran número, convergiendo entre sí y destruyendo por presión una gran parte del parénquima.

III. — Alteraciones del hígado

Congestión.—Se distingue en *activa* y *pasiva*.

La hiperemia *activa* acompaña á menudo á la gota, paludismo, cirrosis; sobreviene también en el período inicial de las hepatitis, después de una comida abundante, etc.

El hígado aumenta ligeramente de volumen, y su color es más rojizo. El microscopio revela los capilares de los lobulillos dilatados; pero la trama hepática no acostumbra á afectarse sensiblemente.

La congestión *pasiva* es más frecuente y de consecuencias más graves. Está ligada generalmente á un estancamiento de la sangre de la vena cava inferior y suprahépáticas, ocasionado por lesiones valvulares cardíacas. La debilidad del corazón y el enfisema pulmonar pueden también provocar este disturbio.

El hígado es más voluminoso y de color lívido. Al corte, la trama aparece como marmórea, es decir, con manchas grisis alternadas con rojas. Las rojas corresponden al centro de los lobulillos, donde se ve la vena suprahepática dilatada y rodeada de un limbo de capilares hiperemiados: las manchas grises están situadas en las zonas periféricas del lobulillo y tabiques conectivos, y dependen de la degeneración grasienta de los elementos glandulares.

A la larga, los tabiques conectivos se espesan y se desarrolla un principio de cirrosis.

Embolia. — El cierre embólico repentino de la vena porta ó de una gruesa rama de ésta suspende ó aminora notablemente la secreción biliar; pero no ocasiona necrosis anémica, porque la nutrición de la trama glandular está asegurada, en tanto se conserve permeable la arteria hepática. Tampoco las embolias de las ramas arteriales traen graves consecuencias, por las anastomosis que, cerca de su terminación, ofrecen estos vasos entre sí y con el sistema porta. A la larga, aun dado que una embolia obstruya la vena porta, la secreción biliar se restablece por dilatación compensadora del sistema arterial hepático.

Infiltraciones. — El hígado está especialmente predispuesto á las infiltraciones, á causa de su interposición en la corriente del sistema de la vena porta, vector preferente de substancias extrañas y de pigmentos hemáticos, que tiene sus orígenes en el intestino y bazo (órgano destructor de hematíes). Los depósitos de materias en suspensión son singularmente favorecidos por la lentitud y débil tensión de la corriente en los capilares hepáticos.

Infiltración pigmentaria.—Cuando la sangre lleva en suspensión pigmento melánico, como acontece en el paludismo, ó cuando el plasma contiene hemoglobina disuelta y fragmentos de hematíes, una parte de estas materias se deposita en la trama hepática, en torno de las venas portas peri lobulares. Las fuertes sedimentaciones pueden penetrar en el interior de los lobulillos y enmascarar su estructura. El pigmento melánico ó sanguíneo está encerrado en el espesor de células conectivas fusiformes ó estrelladas fronterizas de los vasos (Recklinghausen, Langerhans, Ponfick, etc.).

Las *infiltraciones grasienta* y *amiloidea*, frecuentísimas en esta víscera, han sido descritas ya en la *Parte general*.

Atrofia.—En los individuos marasmáticos, en la extrema vejez y también á consecuencia del hambre, el volumen del hígado disminuye notablemente, llegando en casos extremos á la tercera parte de su peso normal. La disminución, según han establecido Voit, Schmidt y Bidder, se debe al empequeñecimiento de las células hepáticas, y en ciertos parajes á la absorción completa de las mismas.

Degeneración turbia. — Alteración caracterizada por ligera hipertrofia, palidez uniforme y pastosidad de la trama hepática, y al microscopio por hinchazón granulosa de las células. Estas granulaciones son protéicas y palidecen con el ácido acético: casi siempre andan mezcladas con gotitas grasientas. El núcleo subsiste, y las células pueden restaurar su normalidad, en cuanto cesan las condiciones generadoras.

Las causas de esta lesión son las afecciones bacterianas febriles, tales como la viruela, tifus recurrente, erisipela, escarlatina, etc., y ciertos venenos, á saber: el arsénico, éter sulfúrico, etc.

Cirrosis.—Es un estado patológico de carácter crónico, cuyas lesiones anatómicas principales son: hiperplasia de los tabiques conjuntivos interlobulares y adventicia vascular; atrofia de los lobulillos hepáticos; vegetación hipertrófica de los conductos biliares perilobulares, y degeneración y atrofia de los elementos glandulares. La cirrosis, llamada también *hepatitis crónica*, presenta algunas variedades: *cirrosis atrófica, cirrosis hipertrófica* y *cirrosis grasienta*.

Cirrosis atrófica.—El hígado se presenta duro, pequeño, con la superficie amarillo-rojiza y notablemente granulosa, á semejanza de la del riñón fruncido. Los granos salientes, á veces muy voluminosos, represen-

tan la trama hepática glandular, mientras que los surcos corresponden á las formaciones fibrosas cicatriciales fuertemente retraídas.

El microscopio denuncia los lobulillos atrofiados, con células diminutas y en parte adipósicas. La trama conectiva, muy robusta, rodea cada lobulillo, produciendo estratificaciones anulares.

Cirrosis hipertrófica. — El hígado aparece aumentado de volumen, de color verdoso (por la retención biliar) y casi completamente liso. El examen histológico nos muestra también una formación conectiva exuberante entre los lobulillos, dentro de los que se insinúa, además, segmentándolos en islotes epiteliales angulosos. Consérvanse, por lo demás, sin degeneración los elementos glandulares. La proliferación de los conductos biliares perilobulares es muy graduada. La expresión clínica de esta modalidad es la ausencia de ascitis y la producción de ictericia.

Cirrosis grasienta. — Es muy semejante á la modalidad precedente, pero discrepa de ella por la degeneración adiposa que ataca la mayor parte de los corpúsculos glandulares.

Son poco conocidas las condiciones productoras de la cirrosis; se dan, no obstante, como causas: el alcoholismo, la obstrucción del conducto colédoco ó de alguna de sus gruesas ramas, la sífilis, la llegada de materiales dañosos por la absorción intestinal, acaso toxinas indeterminadas, producidas por bacterias intestinales.

Atrofia amarilla.—Bajo la influencia de ptomaínas microbianas (heridas sépticas), de envenenamientos (fósforo, arsénico, etc.) y de agentes patógenos desconocidos, que bien pudieran resultar microorganismos específicos llegados por la vía del sistema porta, el hígado cae rápidamente en una atrofia que le hace perder, en ciertos casos, hasta la mitad de su peso. Su superficie es ora lisa, ora áspera, y su consistencia alcanza en ocasiones una blandura rayana en la fluctuación. Al corte se observa un color amarillo de ocre.

Las células hepáticas aparecen flojas, semisueltas y en vías de una degeneración turbia, que llega hasta transformarlas en grumos granulosos sin núcleo. Parajes hay donde los lobulillos están reducidos á un magma rojizo, en el cual no es posible reconocer vestigios de contorno celular. Los vasos y el tejido conectivo muéstranse poco alterados. A veces se advierten, en la periferia de los lobulillos, vegetaciones de conductos biliares.

Hepatitis supurada. — Sobreviene por metastasis de la piohemia, heridas supuradas de la piel, y de un modo primitivo, por arribo de micrococos del intestino.

Los micrococos de la supuración se fijan y proliferan en los capilares de los lobulillos ó en las venas portas perilobulares. Bajo la influencia de las toxinas segregadas, cae en necrosis el territorio hepático inmediato, mientras en los alrededores del foco ocurre enérgica hiperemia y exu-

dación de leucocitos. Ulteriormente, la trama necrosada se liquida, los vasos se destruyen y se engendra un absceso. En vez de uno, pueden suscitarse muchos focos supuratorios.

Sífilis.—Padece el hígado dos manifestaciones sifilíticas: el *goma* y la *infiltración difusa intersticial*.

El *goma* es á menudo múltiple, y prefiere la cara superior del órgano, en la vecindad del ligamento suspensorio. Cuando el goma es reciente, forma nódulos interlobulares de tejido embrionario, que no tardan en invadir los tabiques próximos y de atrofiar y comprimir los lobulillos circunvecinos. Ulteriormente, la masa central de los nódulos se torna caseosa, y en su periferia se constituye un tejido conectivo, denso, dispuesto en cápsulas membranosas sumamente espesas. La serosa peritoneal, situada por encima ó próxima al goma, aparece espesada y fruncida por las tiranteces de la trama fibrosa subyacente. A la larga, toda la masa caseosa llega á absorberse, y en su lugar queda un islote de tejido conectivo denso.

La *infiltración difusa* consiste en pequeños focos de células embrionarias esparcidos por los tabiques interlobulares, simulando una hepatitis crónica intersticial. Esta lesión ataca de preferencia á los recién nacidos sifilíticos.

Tuberculosis.—El parénquima hepático sólo es atacado secundariamente por el bacilo tuberculoso. De las formas tuberculosas, la más común es la miliar. Las granulaciones grises afectan, tanto el tejido conectivo perilobular, como los intersticios perivasculares de los lobulillos. El tejido glandular comprendido en los focos palidece luego y se necrobiosa.

Fiebre amarilla.—Esta afección gravísima, endémica en el golfo de Méjico y azote epidémico de las Antillas y de una gran parte de la América ecuatorial, ofrece diversidad de lesiones; sin embargo, las del hígado parecen ser las más importantes y características (Sanarelli). Estas son: degeneración grasienta aguda de las células hepáticas; hemorragias del hígado, intestinos y estómago; grandes congestiones de la mucosa gástrica, riñón, así como de las meninges; disolución de los hematíes sanguíneos, ictericia, probablemente debida á esta disolución, y á la consiguiente superabundancia de la producción biliar.

El agente patógeno se desconoce todavía. El hallado por Sanarelli (1897), y confirmado por diversos médicos americanos, entre ellos, por Pothier (1898), Archinard, Wodson (1899), La Cerda (1899), etc., preséntase bajo la forma de un bastoncito corto, de cabos redondeados, á menudo compuesto de dos artículos, y cuya longitud es de 2 á 4 μ por 1 μ ó menos de espesor. Es anaerobio discrecional, movible, merced á numerosos flagelos brotados en todo su contorno, coloreable por los métodos comunes y decolorable por el Gram.

Su yacimiento es la sangre, preferentemente la del hígado, en cuyos capilares lobulares constituye á menudo pequeños acúmulos; habita también en la sangre del riñón y de otros órganos.

El bacilo de Sanarelli, ó *b. icteroides*, como lo llama este autor, es cultivable en diversos terrenos, preferentemente en el caldo lactosado y adicionado de carbonato de cal. En la gelatina, terreno que no licua, forma colonias claras, pequeñas, que al quinto día exhiben un núcleo central opaco y un limbo periférico transparente y como nacarado. En agar la colonia muestra un detalle particular: si después de cultivada á 37° durante veinticuatro horas, se le hace vegetar á la temperatura ordinaria, el contorno colonial crece en espesor, formando un reborde exuberante, que recuerda el aspecto de un sello de lacre.

Stemberg (1897 y 1898-1900) ha encontrado también independientemente de Sanarelli, un microbio que califica de *bacilo X*, el cual poseería alguna actividad patógena sobre los animales: su descubridor lo estima como el agente causal de la fiebre amarilla humana. No entraremos aquí en detalles sobre las contiendas entabladas entre Stemberg y Sanarelli acerca de la prioridad del descubrimiento y desemejanza de ambos microbios.

Por desgracia, las observaciones efectuadas estos últimos años en la Habana por A. Agramonte (1900) y después por Durham y Myers (1901 á 1903), conducen á la sospecha de que ni el bacilo de Sanarelli, ni el de Stenberg, ni otro hallado antes por Havelburg (1897), representan el verdadero agente causal de la fiebre amarilla.

De no constituir especies saprofitas, la misión de tales bacterias (particularmente la de Sanarelli, la más tóxica de las tres), sería complicar y hacer más severa la infección suscitada por un germen todavía desconocido. El dato de la aglutinación, que pareció decisivo en favor de la doctrina sustentada por el autor italiano, no ha sido comprobado.

Si hemos de prestar fe á las experiencias de filtración del virus efectuadas por Reed, Carroll, Agramonte y Larear (1901), el germen todavía ignoto residiría en la sangre y pertenecería á la categoría de los ultramicroscópicos. Según la Comisión francesa, constituída por Marchoux, Salimbeni y Simond (Río Janeiro, 1903), semejante microbio ultramicroscópico desaparecía de la sangre al tercer día de enfermedad. A las cuarenta y ocho horas de exponer el suero sanguíneo de los enfermos al aire, cesaría toda virulencia.

El suero así aireado, de igual modo que el calentado cinco minutos á 55°, está dotado de notable acción profiláctica.

De la presunción de la existencia del microbio invisible en la sangre, y de la creencia de que éste, al modo del *plasmodium malariæ*, es transmitido de hombre á hombre á favor de la picadura de los mosquitos, se ha sacado una importantísima consecuencia práctica: la preservación del vómito con sólo resguardar mecánicamente la piel, durante el sueño, de las acometidas de los culícidos (uso de los mosquiteros). Tan fecundo resultado se debe, justo es decirlo, á un ilustre médico habanero, al Dr. Finlay, que ya desde el año 1881, defendió la idea de que el germen desconocido del vómito negro residía en la sangre y se propagaba por intermedio de la picadura de una sola especie de mosquito: el *culex mosquito* de Desvoidy (hoy *Stegomya fasciata*); y tan genial intuición, muy anterior, por cierto, á los hechos

hoy bien conocidos de contaminaciones sanguíneas por dichos insectos ó muscidos (malaria, enfermedad del sueño, etc.), ha sido confirmada en todas sus partes por las Comisiones sabias que, durante los últimos años, han estudiado en Cuba, Méjico y el Brasil la fiebre amarilla. Así, Reed, Carroll, Agramonte y Larear, han logrado producir constantemente la enfermedad en sujetos sanos mediante la mordedura de mosquitos infectados. Semejante atrevida experiencia da resultados positivos, con tal de que el germen amarillico haya sido incubado doce días por lo menos en el cuerpo del mosquito, plazo necesario sin duda para que el parásito recorra algún ciclo evolutivo indispensable.

Importa hacer notar que, merced á la mencionada medida profiláctica (empleo de mosquiteros, destrucción de los mosquitos é impedimento de la infección de éstos), la fiebre amarilla ha sido casi enteramente desterrada de la Habana y está en camino de desaparecer del golfo de Méjico.

Tumores.—El más frecuente es el *carcinoma*, del cual se distinguen tres formas macroscópicas: la *mononodular*, que ataca de preferencia el lóbulo hepático derecho y metastatiza en sus inmediaciones; la *difusa con cirrosis*, que se extiende irregularmente formando islotes y cordones cancerosos que ahogan la trama hepática, prestándola aspecto de cirrosis, y la *periportal*, que asienta en el estroma conectivo que rodea las ramas venosas perilobulares ó portas, y con ellas invade, formando cordones, una gran parte del hígado. Añadamos la *metastática*, que se inicia dentro de los capilares hepáticos y venas portas perilobulares.

Menos á menudo padece el hígado el *adenoma*, el *angioma cavernoso*, el *sarcoma*, *melanosarcoma* (Belin, Block), el *fibroma*, el *cistoma*, etc.

Entre los parásitos animales, se hallan alguna vez el *distoma hepaticum*, el *distoma hematobium*, el *equinococcus*, diversas *psorospermias*, etcétera.

Distoma hepaticum.—Es un trematodo aplanado, moreno, de cerca de 3 centímetros de longitud, por 1 ó 2 de ancho. Posee á los lados del cuerpo las ramificaciones del ovario, y en el centro los tubos testiculares; por manera que es hermafrodita. Como todos los distomas (de δίς dos y στόμα boca), la cabeza posee dos orificios próximos: el intestinal, que conduce á un tubo en fondo de saco, y el poro genital donde acaba el útero. Los óvulos son ovoideos y de 0'13 de milímetro. Puestos en contacto del agua, desarrollan un embrión esférico que se mueve á favor de sus pestañas vibrátiles; su evolución ulterior, hasta transformarse en adulto, es desconocida.

El *distoma* habita, en el hombre, los conductos biliares, donde, si es abundante, suscita inflamaciones, obstrucciones y formaciones calculosas.

Distoma lanceolatum.—Más lanceolado y pequeño que el anterior y no tan ofensivo; es raro en el aparato biliar del hombre; prefiere el del buey, cordero, etc.

Coccidium oviforme.—Es un *sporozoo* ó *coccidia* que habita los conductos biliares é intestino del conejo, rara vez los del hombre. En el hígado

de aquel animal constituye nódulos blancos, del tamaño de una cereza, que dilatan y obstruyen los conductos de la bilis.

Por lo demás, las coccidias son vegetales simplicísimos, representados al principio por un glóbulo granuloso, sin núcleo ni membrana. Ulteriormente, elaboran una cápsula y su protoplasma se transforma en un montón de esporos alargados. Destruída la cáscara, los esporos germinan.

Un *coccidium oviforme* semejante, aunque de mayor talla, hemos visto también nosotros (Eduardo del Río y Cajal) en ciertas neoplasias sarcomatosas de los músculos humanos (recto abdominal). La proximidad al intestino de los focos de tejido embrionario, hacía sospechar una procedencia intestinal ó hepática.

CAPÍTULO X

ALTERACIONES DEL SISTEMA SEROSO

PERITONEO

Hiperemia.—En la forma *activa*, la serosa peritoneal se observa roja, con el ramaje vascular microscópico notablemente manifiesto. La causa suele ser la rápida disminución de la presión del líquido derramado en la cavidad de la serosa (paracentesis).

En la forma *pasiva*, el peritoneo se muestra azulenco y abotagado; sus condiciones generadoras se refieren á estancamientos en el sistema porta.

Ascitis.—La congestión pasiva de las venas abdominales, motivada, bien por lesiones cardíacas, bien por embolias de la vena cava inferior ó compresiones del tronco y ramas de la porta, determina á menudo la *ascitis*, es decir, el derrame de serosidad en el hueco peritoneal.

El líquido es de color cetrino, oleaginoso, y encierra pocos elementos; tal cual leucocito hinchado, algunas células endoteliales degeneradas y ciertos copos fibrinosos. La serosa, á la larga, sufre espesamientos, infiltraciones celulares y caída del endotelio.

Peritonitis.—Afección de causas múltiples, se presenta unas veces localizada, otras difusa, ya aguda, ya crónica.

El carácter de las lesiones dimana de las condiciones generadoras. Si la peritonitis se engendra por abertura de un absceso, por perforación estomacal ó intestinal, por herida abdominal, etc., la flogosis suele ser supurada. El pus contiene los micrococos piógenos, y en ocasiones el diplococo pneumónico.

Las peritonitis consecutivas á nefritis, artritis reumática, etc., propenden á formar exudados sero-fibrinosos y vegetaciones conectivas exuberantes.

La curación sobreviene en los casos menos intensos y por absorción de los exudados, ocurriendo á menudo adhesiones mediante membranas fibrosas neoformadas (*peritonitis adhesiva*).

La *tuberculosis* ataca á menudo el peritoneo; la forma más frecuente es la *miliar*, coincidiendo generalmente con la de otros órganos.

También puede afectarse esta serosa por propagación de tuberculosis vecinas (tubérculos intestinales, vertebrales, pleuríticos, etc.).

PLEURAS

Hidrotórax. — De igual modo que el peritoneo, la cavidad pleurítica puede llenarse de serosidad á consecuencia de disturbios cardíacos y renales, productores de estancamientos de las venas pulmonares y circulación general.

El líquido es ligeramente amarillento, y ofrece copos gelatinosos y escasos elementos epiteliales y sanguíneos. El pulmón resulta comprimido y disminuído, por tanto, el campo respiratorio.

Pleuritis. — Ocurre la inflamación de las pleuras, ó por propagación de la de vecinos órganos, tales como el pulmón, pericardio, costillas, etcétera, ó por metastasis de afecciones microbianas (piohemia, tifo-abdominal, reumatismo, etc.).

Según la naturaleza de la causa, así es el carácter de la flogosis y especialmente el del exudado. Este puede ser: *purulento* (empiema); *serofibrinoso* y con grumos de fibrina adheridos á la serosa ó con hilos fibrinosos sueltos; *sero purulento*, *hemorrágico*, etc. Según la cuantía del derrame, el pulmón aparece más ó menos retraído, vacío de aire y comprimido el diafragma y espacios intercostales, etc.

El exudado, escaso y seroso, se absorbe fácilmente. El fibrinoso y purulento suelen dejar, una vez desaparecidos, superficies conectivas adherentes, así como neomembranas que traban la cavidad y juntan las dos hojas de la serosa (*pleuritis adhesiva*). En algunos *empiemas* el pus corroe la pleura visceral, ataca el pulmón, abriéndose paso al exterior por un bronquio.

Tuberculosis. — Ataca la pleura, ora por propagación desde el pulmón, costillas, etc., ora por metastasis. La forma *miliar* es una de las más frecuentes.

PERICARDIO

Hidropericardias.—Se dice que hay derrame de líquido en la serosa pericardíaca cuando aumenta de manera considerable la cantidad normal (15 á 30 gramos) que en aquélla se contiene. Sobreviene esta lesión á consecuencia de congestiones pasivas generadoras de hidropesías generales, etc.

Pericarditis.—Es complicación frecuente de procesos infecciosos generales (nefritis, escarlata, viruela, reumatismo, etc.), y debe referirse á un origen metastático. En otros casos, ocurre por propagación de flegmasías tuberculosas ó purulentas, padecidas por órganos vecinos (pleuras, corazón, pulmón).

Las pericarditis poco intensas se caracterizan por hiperemia de las dos

hojas serosas, infiltración de leucocitos y producción de un derrame poco abundante, de aspecto turbio, con leucocitos y células endoteliales en suspensión. A veces obsérvanse grumos fibrínosos que adhieren, preferentemente, al corazón.

Las pericarditis enérgicas, á más de las lesiones de las hojas, determinan un exudado fibrinoso abundante, que se deposita en ambas caras de la cavidad, disponiéndose en forma de cordones, grumos y vellosidades. El aspecto del exudado sobre el epicardio ha suscitado el nombre de *corazón velloso*. En ocasiones, los depósitos fibrinosos se coloran en rosa por los hematíes que engloban.

El exudado fibrinoso suele organizarse ni más ni menos que un trombus arterial. De la trama conectiva inmediata (hoja externa ó interna de la serosa) brotan espinas vasculares nacidas de vasos preexistentes y penetrantes en el espesor de los grumos fibrinosos. Leucocitos y células conectivas acompañan á los nuevos capilares, y el exudado se organiza, elaborándose membranas y trabéculas que juntan ambas paredes del pericardio (*pericarditis adhesiva*).

Cuando la pericarditis se produce por metastasis de afecciones purulentas, el derrame es purulento también ó sero-purulento. El término del proceso, si no sobreviene la muerte, es la producción de adherencias y de espesamientos fibrinosos en ambas hojas parietal y visceral.

Padece el pericardio, además, por invasión de vecindad ó por metastasis, la *tuberculosis* y la *actinomicosis*. Los *tumores* son rarísimos.

CAPÍTULO XI

LESIONES DEL SISTEMA TEGUMENTARIO

Congestiones de la piel. — La piel se congestiona localmente, obedeciendo, ya á influencias directas del mundo exterior sobre sus vasos, ya á desórdenes vaso-motrices, determinados por procesos más ó menos generales.

Asienta, por lo común, la hiperemia en el dermis papilar, y su intensidad se gradúa por el color, que oscila entre el rosa pálido y el rojo azulenco.

Según la forma, color y extensión de las zonas afectas, ha recibido la congestión diversos nombres: *eritema*, cuando alcanza una gran extensión; *roseola*, cuando se traduce por pequeñas manchas; *libedo*, si se trata de máculas azulencas pequeñas; *cianosis*, cuando la difusión del enrojecimiento obscuro es considerable.

Recientemente (1903) el Dr. Azúa y Cl. Sala han descrito una afección congénita congestiva de la piel, producida verosímilmente por defecto de inervación simpática de las pequeñas arterias. Esta singular cianosis de origen vasomotriz, afecta la forma de manchas azulencas sembradas por toda la piel, y al nivel de las cuales producense necrosis y ulceraciones por defecto de renovación sanguínea.

Edema. — Depende de estancamientos sanguíneos, ya generales, ya locales. Sobreviene, sobre todo, en torno de flegmasías enérgicas infecciosas (forúnculo, antrax, etc.). Asienta el derrame en las mallas del tejido conectivo subcutáneo (véase *hidropesía* en la *Parte general*).

Hemorragias. — Producense por una de las siguientes condiciones: lesión traumática, necrosis flegmásica de los vasos, acción nerviosa vaso motriz (dilatación excesiva de las arterias), y alteraciones de la pared vascular (hemorragias cutáneas en ciertos padecimientos infecciosos, etcétera).

Por la forma del derrame intersticial cutáneo, se distinguen: las *equimosis* (manchas irregulares violáceas ó rojas); las *petequias* (manchas rojas pequeñas, lenticulares, etc.); *liquen hemorrágico* (pápulas ó nódulos rojos); *hematoma* (depósitos sanguíneos más considerables que forman bultos redondeados); *púrpura* (hemorragia cutánea por disturbio vasomotriz de causa interna).

Pigmentaciones. — La piel, como que posee ya elementos pigmen-

tarios en su capa profunda malpigiana, es muy dada á engendrar depósitos de pigmento, más ó menos asociados á neoformaciones vasculares y conectivas. Las máculas más comunes son : los *nevi*, es decir, manchas morenas ó moreno-rojizas, con eminencia ó sin ella, bautizadas con los nombres de *nevi prominens*, *verrucosus*, *pilosus*, según que sobresalgan mucho, ofrezcan aspecto verrugoso, ó estén guarnecidas de vello. Las *pecas* (*ephelides*) son esas manchas pequeñas, pardas, que aparecen durante la niñez, en la cara y manos. Si las manchas pecosas son muy extensas y poseen matiz azufrado, denomínanse *xantelasma*. Asientan, sobre todo, en los párpados.

Finalmente, la piel se presenta bronceada ó negra en la enfermedad de Addison, á consecuencia de difusas infiltraciones dermoideas de pigmento melánico. Un color semejante adquiere también en la *argiria*.

Formando *pendant* con las lesiones pigmentarias anteriores, hállase la *leucopatía* ó *albinismo*, alteración congénita ó adquirida, caracterizada por la desaparición del pigmento de toda la piel ó de determinados puntos. En ciertos casos, como sucede en el *vitiligo* (manchas blancas circunscritas), las partes normales de la piel adquieren un tono moreno más intenso.

Inflamaciones cutáneas. — La piel sufre fácilmente flegmasías ; lo que se explica bien, recordando que, por una parte, está directamente en conflicto con todos los agentes exteriores microbianos y físico-químicos, y por otra, representa el punto de elección para la metastasis y eliminación de muchos agentes patógenos (viruela, escarlata, sarampión, sífilis, etcétera).

Las formas anatómicas de la mayor parte de las flegmasías cutáneas, son : el *eritema*, la *pápula*, *pústula*, *vesícula*, *escama*, *costra*, etc. Estas lesiones representan la perturbación dominante ó más característica del proceso, y en ella se funda, no pocas veces, el diagnóstico y tratamiento de la dermatosis.

La dermatitis *eritematosa* se caracteriza por hiperemia intensa del dermis y exudado seroso que abulta ligeramente la piel.

La *pápula* representa eminencias más salientes y circunscritas debidas á un exudado más localizado é intenso.

La *vesícula* se caracteriza por una mayor copia de exudado en el dermis, del cual pasa debajo del epidermis córneo que distiende, constituyendo eminencia hemiesférica. El corion aparece infiltrado de numerosos leucocitos. El líquido de la vesícula es límpido, casi exento de células.

Pústula. — Cuando el exudado que dilata el epidermis es turbio, sanguinolento, y contiene gran cantidad de leucocitos, la vesícula se convierte en *pústula*.

Costra. — El líquido de las pústulas y aun de las vesículas rompe el epidermis, y, bajo la acción del aire, y concurriendo nuevos exudados y

alguna cantidad de sangre, fórmase una costra dura que protege la pérdida de substancia.

Escamas.—Al desprenderse los exudados por absorción en ciertas dermatitis congestivas, el epidermis es asiento de formación de escamas, grandes ó pequeñas, las cuales no son más que estratificaciones desconchadas del epitelio córneo. Esta producción laminar depende, tanto de un incremento en la proliferación de las células más hondas del cuerpo de Malpigio, cuanto de una alteración del proceso de la queratinización: las células córneas serían menos duras y coherentes.

Dermatitis por quemadura. — La inflamación de la piel por la acción del calor, presenta gradaciones de intensidad bien conocidas de antiguo, y proporcionales á la cuantía del desorden físico ocasionado.

Quemadara de primer grado. — El calor determina parálisis de la túnica media de las pequeñas arterias, y el consiguiente eritema más ó menos intenso.

Quemadura de segundo grado.—El calor dilata y altera tanto las paredes vasculares, que éstas dejan pasar el plasma en gran cantidad. El epidermis córneo, profundamente alterado, se distiende en vesículas.

Quemadura de tercer grado.—El calor necrosa la piel entera, y la escara producida debe eliminarse por un tejido de granulación y previa intensa flogosis de los territorios indemnes. El dermis no se restaura, sino á beneficio de cicatriz.

Dermatosis especiales.—Diremos breves palabras de las principales, remitiendo al lector, para mayores detalles, á los libros especiales de dermatología (la Histopatología de la piel de Unna, por ejemplo), ó á las anatomías patológicas extensas, como la de Ziegler, de la que extractaremos los conceptos fundamentales

Herpes—Es afección aguda que ataca determinadas regiones, y se caracteriza por la producción de grupos de vesículas rodeadas de fondo hiperémico. El exudado de la vesícula yace entre el cuerpo de Malpigio y el epidermis córneo, y una vez roto éste, fórmase una costra, por debajo de la cual el tejido epitelial sano restaura el epidermis.

Según la región atacada llámase el herpes *facial*, *prepucial*, etc.

Eczema.—Sobre el fondo rojo, hinchado, prodúcense nódulos que pasan luego á vesículas y pústulas. Una vez desecado el exudado, fórmanse costras amarillentas ó grises, que se desprenden en forma de escamas.

Según el carácter anatómico dominante, se reconocen muchas variedades de eczema. Cuando las costras son gruesas y amarillentas, por desecación de exudado sero-purulento, llámase *e. crustosum*. Si caídas las costras, el epidermis engendra escamas y el dermis queda rojo, toma el nombre de *e. squamosum*. Si bajo las costras fórmase pus, *e. impetiginosum*, etc.

Pénfigo.— Así se llama la producción de vesículas de gran tamaño so-

bre un fondo de piel enrojecida. El contenido de las vesículas varía según la fase evolutiva en que se hallan: primero es claro, después se hace sero-purulento, más tarde se deseca, y caída la costra, el epitelio aparece regenerado.

Viruela. — Comienza por formarse un nódulo cutáneo fuertemente hiperémico que pasa á ser, á consecuencia de la producción de exudados, vesícula y pústula. En el centro de ésta prodúcese una depresión (ombligo), y en sus alrededores el dermis está fuertemente congestionado y enrojecido. Como en todos los procesos pustulosos, el exudado y el epidermis se desecan y originan una costra amarillo-negruzca ó rojiza, según que contenga sólo pus ó pus con sangre.

Un corte del grano varioloso examinado al microscopio, nos revelará el dermis hiperemiado y con numerosos leucocitos perivasculares. Los corpúsculos superpuestos del cuerpo de Malpigio se hinchan, sus núcleos pierden colorabilidad y, en definitiva, tanto ellos como el protoplasma se licuan, asociándose al exudado que filtra del dermis papilar. Fórmase de este modo un hueco epidérmico anfractuoso, recorrido por trabéculas enmarañadas, restos quizás de células epiteliales. Más adelante el pus se mezcla á la serosidad del hueco epidérmico, interviene la desecación formando costra, y se inicia la regeneración. Si el cuerpo mucoso se destruye del todo, la reparación dejará una cicatriz persistente.

El parásito de la viruela y vacuna, no se conoce de la manera positiva. Estos últimos años, siguiendo la tendencia que hoy prevalece de buscar protozoarios en todas las infecciones de microbio desconocido, Guarnieri y L. Pfeiffer (1894), creyeron haber hallado en la linfa de las pústulas de dichas afecciones un protozoario (*cítorytes* de Guarnieri), de forma varia, piriforme, oblonga ó esferoidal, que anidaría de preferencia en el protoplasma de los epitelios, desde los que, según Pfeiffer, podría pasar á la sangre y suscitar fenómenos generales.

Guarnieri ensayó con éxito la inoculación de la linfa vacuna en la córnea del conejo, y ha visto que horas después de la lesión, y cuando todavía no han podido llegar al epitelio células emigrantes, el protoplasma de algunos corpúsculos epitélicos encierra los referidos parásitos, que no tardan en invadir al tejido conectivo corneal. Los protozoarios se muestran en dos fases: grandes, de forma irregular y provistos de núcleos; y diminutos con aspecto de esporos. Estas observaciones de Guarnieri han sido confirmadas por Clarke y Sicherer (1895), y posteriormente por E. Pfeiffer (1895), el cual, habiendo ejecutado experimentos de contra prueba (inoculación corneal de agentes irritantes no infecciosos, etc.), parece poder combatir victoriosamente las objeciones de Ferroni y Massari, quienes habían calificado los mencionados parásitos de centrosomas de células en curso de mitosis.

Sin embargo, los experimentos recientes de Salmon (1897), y London (1895), quitan mucha importancia al descubrimiento de Guarnieri. Según dichos sabios, las formas especiales halladas por éste en el epitelio corneal inoculado con vacuna, no son sino leucocitos atacados de lesiones degenerativas.

En la viruela se han distinguido también numerosas especies microbianas. Según Sanfelice y Malato (1899), para no citar sino los autores más recientes, las pústulas variólicas contendrían el *staphilococcus pyogenes aureus*, *el staph. pyog. ci-*

treus y el staph. pyog. albus. De todos estos gérmenes el *aureus* es el dotado de más acción patógena, pues provoca, inoculado en el perro, septicemia con manchas hemorrágicas de la piel. Excusamos decir que tales microbios pueden faltar en la viruela y vacuna, y que, por diversas razones, es imposible considerar á ninguno de ellos como agentes causal responsable de dichas afecciones. El problema, pues, sigue en pié, no sólo para aquéllas, sino para la escarlata y sarampión.

Actualmente (1904) créese probable que el germen de la viruela humana y de la vacuna, á semejanza del productor de la viruela del ganado lanar, pertenezca á la categoría de los ultramicroscópicos.

Pitiriasis rubra.—Afección cutánea caracterizada por manchas rojas y formación perenne de escamitas, grandes ó pequeñas. El dermis se presenta infiltrado de leucocitos, y los pelos finos y frágiles caen de raíz.

Psoriasis.—Dermatosis crónica que se manifiesta por la formación de nódulos rojos ó rojo-morenos, que no tardan en cubrirse de anchas escamás densas, brillantes y discoideas. Al caer éstas, aparece un fondo rojo, bien limitado, y, á veces, como un punto central hemorrágico (*psoriasis punctata*). El dermis está infiltrado de células pequeñas, y el cuerpo mucoso, más espeso que de ordinario, se queratiniza de un modo irregular, disociándose en laminillas.

Liquen.—Afección que se traduce por nódulos rojos permanentes, sin capacidad para producir escamas. El dermis está hiperemiado é hipertrofiado el epidermis. Lassar atribuye el proceso á un bacilo especial. Por el origen y caracteres anatómicos, se distinguen algunas variedades (*liquen escrofuloso*, *ruber*, *acuminatus*, etc.).

Acné. — Así se llama una pústula yacente en los alrededores de las vainas pilosas y glándulas sebáceas. Por causa de los exudados, las glándulas dichas, así como el folículo piloso, se destruyen. Como variedades se cuentan : el *A. punctata*, *A. pustulosa*, etc.

Forúnculo.—A semejanza del *acné*, ataca los folículos pilosos y glándulas sebáceas; pero la zona flogósica abarca una extensión mayor. Se trata de un tumorcito cónico, rojo, urente y doloroso, en cuyo eje aparece una masa de tejido necrosado, la cual será ulteriormente expulsada por el pus. El exudado purulento, bastante abundante, suele contener el *staphilococcus pyogenes aureus*.

Erisipela.—Ya en la *Parte general* expusimos la historia de esta afección y del agente causal : el *estreptococcus erisipelatis*. Ahora añadiremos que, según el grado de virulencia del parásito, y según el lugar cutáneo preferido, presenta esta dermatosis distintos caracteres anatómicos. Cuando el exudado seroso es considerable, el epidermis se dilata en vesículas (*erisipela vesiculosa*). Si las vesículas se llenan de pus, la erisipela denomínase *pustulosa*. Cuando la necrosis alcanza gran extensión, invadiendo la piel misma, se conoce con el nombre de *gangrenosa*. La *erisipela común* se caracteriza por el simple enrojecimiento, hinchazón y brillantez de la piel, sin vesículas ni pústulas. Absorbidos los exudados y

restauradas las pérdidas necróticas perilinfáticas, el epidermis se descama.

Lupus.—Pasa hoy esta afección por una tuberculosis cutánea, aun cuando existen ciertas formas de lupus en las que no se encuentra nunca, ó casi nunca, el microbio de Koch. La infección sobrevendría por inoculación accidental de la piel al tocarla con materias tuberculosas ú objetos manchados de esputos de tísico. Las formas principales son:

Lupus vulgar. — Afección tuberculosa común en los niños, que brota de preferencia en la cara y extremidades. Comienza por un nódulo pequeño, de color amarillo moreno, de consistencia blanda, que no tarda en rodearse de otros, nacidos por metastasis bacilar inmediata. Consta cada nódulo de tejido embrionario típico y de bacilos tuberculosos libres. Ulteriormente cae el centro en reblandecimiento, y puede fraguarse una úlcera más ó menos invasora.

En ciertos casos, se junta á la formación conectivo-embrionaria una vegetación profunda, como rameada ó dendrítica, del epitelio cutáneo y glandular, lo que presta al tumor un aspecto de cáncer ó glándula acinosa, que ya mencionó Rindfleisch.

Los progresos del mal y la ulceración destructiva que lo acompaña, producen graves mutilaciones en los labios, nariz y mejillas.

Lupus tuberoso é hipertrófico. — Ataca de preferencia la piel de las extremidades, que suele invadir en gran extensión. Se trata de grupos de tubérculos genuínos, bien pronto caseosos y reblandecidos. Las zonas intermedias son asiento de vegetaciones conectivas exuberantes, que prestan á la piel aspecto desigual, velloso ó tuberoso. A la larga prodúcense úlceras, costras y supuraciones.

Lupus escrofuloso. — Ataca á los niños y prefiere el cuello, la cara, nuca, axila, etc., radicando, no pocas veces, en ganglios linfáticos. Constituye primeramente hinchazones lívidas y circunscritas de la piel, debidas á una infiltración de células embrionarias. Ulteriormente se reblandece el foco y se origina una úlcera de bordes violáceos, despegados y fondo necrótico granuloso, sin tendencia á cicatrizar.

La lentitud evolutiva del lupus (que puede durar años y años sin generalizarse) se ha querido explicar por la baja temperatura de la piel, poco propicia á la vegetación de un microbio tan exigente como el bacilo tuberculoso (Rindfleisch).

Epitelioma contagioso (*molusco contagioso*).—Afección cutánea de naturaleza muy controvertida, cuyo aspecto, á pequeños aumentos, es el de una glándula sebácea, notablemente hipertrofiada y llena de unos granos brillantes y redondeados, por lo cual se explica que Kaposi, Hebra y otros, hayan tomado este proceso por una degeneración de las glándulas sebáceas.

Cuando se examina un corte perpendicular del *moluscum* á grandes

aumentos, se advierte que las neoformaciones epiteliales se continúan con el cuerpo de Malpigio, ofreciendo tres zonas: una *profunda* sana; otra *media* donde comienza la degeneración, y otra *superficial* muy extensa llena de granos especiales, sueltos, que se derraman en la superficie libre.

La zona *profunda* tiene igual estructura que el cuerpo de Malpigio, salvo que sus células están algo aplastadas por la neoformación superpuesta.

La zona *media* contiene algunas células sanas, pero sobre todo, *células quísticas*, es decir, elementos redondeados de gran talla, de núcleo periférico, cuyo cuerpo está literalmente lleno de unos glóbulos hialinos pálidos, de tamaño variable y sumamente apretados. Los más grandes llegan á 2 μ ó más, mientras que los granos más diminutos apenas pasan de 0'2 á 0'3 de μ. El protoplasma de la célula epitelial queda reducido á una membrana quística. Los elementos sanos que separan los quistes se adelgazan y deforman, presentando en las zonas subsiguientes granitos de eleidina.

La zona *superficial* exhibe grandes acúmulos de corpúsculos brillantes, refringentes, ovoideos ó redondos, colorables por la eosina, anilinas, etc. Cada globo de éstos no es otra cosa que la masa quística de las células de la zona media que se ha fundido en bloque por desecación y hialinización. El núcleo de la célula epitelial quística se conserva aún, pero muy alterado y adherido á la superficie del globo brillante. Entre estos globos se ven escamas epidérmicas correspondientes á los elementos sanos normalmente queratinizados.

Para Bollinger, Klebs y Neisser, los referidos globos hialinos serían parásitos; para Geber, se trata de una degeneración hialina de las células malpigianas. Neisser ha descrito en la parte central de dichos globos ciertas *coccidias*, entre las cuales las más pequeñas serían esporos y las más grandes cuerpos adultos con núcleo. Pero los trabajos de otros sabios no han confirmado estas aserciones. Clarke habla también recientemente (1895), de ciertas coccidias susceptibles de ser cultivadas, y las cuales yacerían dentro del protoplasma epitelial. Torock y Tomasoli (1890), en vista de que no han logrado cultivar ni inocular semejantes corpúsculos, niéganles naturaleza parasitaria, reputándolos como grumos de materia coloidea, pues como ésta poseen notable resistencia á los reactivos. Piffard (1891) ha llegado á iguales conclusiones que Tomasoli, no sólo para el epitelioma contagioso, sino para la afección pezonal de Paget, que Darier y Wickham habían considerado también de naturaleza psorospérmica. En igual sentido negativo se expresan Shattock y Ballance (1891) y otros.

La cuestión está indecisa, y se precisan nuevas pesquisas para resolverla. Una circunstancia que nos parece hablar en favor de la naturaleza parasitaria, es que los quistes celulares aparecen repentinamente, sin transiciones ningunas, al revés de lo que sucede en los procesos degenerativos, donde siempre se hallan corpúsculos con un principio de alteración.

Úlcera venérea.—El llamado chancro blando es una inflamación del dermis y tejido subcutáneo, que termina por necrosis y ulceración del

epidermis. La trama del fondo de la úlcera consta de haces conectivos y multitud de corpúsculos blancos emigrados.

La naturaleza del chancro blando ha sido esclarecida en estos últimos años por Ducrey y Unna, quienes han descrito, tanto en el pus como en la trama ulcerada, unos bacilos de 0'3 μ de anchos por 1 á 2 μ de largos, los cuales no han podido ser todavía cultivados. La morfología de esta bacteria es algo variable: en el pus es llena y corta, en los tejidos adopta la forma de cadena bacilar (*streptobacilo* de Unna). (Véase más atrás, página 245).

Parásitos vegetales de la piel.—Pertenecen á la clase de los *hiphomycetos*, y consisten esencialmente en largos y gruesos filamentos lisos ó articulados, que, en cierta fase de su evolución, producen esporos ó *esporos conidias*. Viven entre las células epidérmicas, ora de la piel, ora del pelo y su folículo, suscitan hiperemias dérmicas, y determinan la formación de escamas, costras y á veces pústulas.

Achorion Schoenleinii (de Schonlein, que fué el descubridor).—Es un hipomiceto formado de largos filamentos articulados, poco ramificados, los cuales llevan, en forma de ramitas laterales, larga cadena de esporos-conidias, ovales, forrados por un tubito ó membrana común (*esporoforo*). Al lado de los tubos, hay siempre sueltos gran número de esporos.

Ocasiona este parásito la *tiña favosa*, tan común en los niños. Consiste la lesión, esencialmente, en costras amarillentas, discóideas, unidas á la piel mediante un pedículo, el cual, así como la costra, están recorridos verticalmente por una masa considerable de filamentos micelianos interpolados de esporos-conidias. Por el centro de la costra pasa un pelo, que, tanto en su raíz como en sus vainas epiteliales, aparece literalmente cosido por los micelios y conidias. Debajo de las costras, el epidermis de Malpigio está deprimido en foseta, y más ó menos adelgazado é infiltrado de leucocitos.

Thrichophiton tonsurans.—Asienta de preferencia en la cabeza, atacando el pelo y suscitando la enfermedad llamada *Herpes tonsurans*. Los tubos micelianos son finos, largos y poco ramificados; engendra pocas conidias.

Vegeta especialmente en las zonas corticales del tallo piloso. Bajo la influencia del parásito, las células córneas de aquél se disocian, y el tallo se vuelve quebradizo. Dado que el *tonsurans* descienda hasta colonizar en las vainas epiteliales, suscítanse pustulitas é hiperemias pericapilares.

Los efectos macroscópicos se revelan, en la forma más común (*herpes tonsurans capillitis*), bajo el aspecto de manchas redondas, sin pelo, de color pálido y cubiertas de polvillo de escamas epidérmicas. El cabello cae roto cerca de su emergencia; de aquí el nombre de *tonsurans* que lleva dicho micrófito.

Microsporon furfur.—Determina la *pitiriasis versicolor*. Consta de hilos y conidias delicados, que pueden cultivarse artificialmente. Ataca el tronco, cuello y extremidades, reservando la cara y manos. Al insinuarse entre los elementos epidérmicos, suscita manchas cutáneas pardas, rosáceas ó amarillas, unas veces lisas, otras ásperas y mates.

Parásitos animales.—*Acarus scabiei.*—Es un arácnido minúsculo de tamaño comparable á la cabeza de un alfiler fino. El cuerpo ovoideo posee gran número de pelos y aguijones dirigidos hacia atrás. Las patas anteriores están provistas de un vástago rematado por una ventosa. La cabeza del *acarus* es corta, poseyendo un aparato complicado de succión Como sucede con otros muchos parásitos, la hembra es más grande que el macho, y deposita sus huevos en galerías epidérmicas. Estas son labradas exclusivamente en el epidermis córneo, muy cerca del cuerpo de Malpigio; en el extremo de las mismas habita el *acarus*, y en su trayecto vénse los huevos en todas las fases evolutivas.

La excitación que la presencia del *acarus* produce en el dermis, va seguida de hiperemias é infiltración de leucocitos, pero no de vesículas ni costras, lesiones accidentales motivadas por la acción de rascar.

Acarus foliculorum (*Demodex foliculorum*). — Otro arácnido diminuto, de cuerpo alargado (de 0'3 milímetros), provisto de cuatro pares de patas cortísimas, nacidas junto á la cabeza. Habita este parásito en las glándulas sebáceas, donde determina esos pequeños quistes, con ó sin flegmasía concomitante, que se ven en la mejilla, frente, nariz, etc. (*comedones*).

Tumores.—La complejidad estructural de la piel, donde concurren epitelios pavimentosos, glándulas, vasos, nervios y tejido conectivo, explica no sólo la facilidad con que este órgano engendra tumores, sino el que éstos pertenezcan á casi todos los géneros histológicos: *fibromas*, *angiomas*, *sarcomas*, *epiteliomas*, *carcinomas*, *fibro-neuromas*, etc. En todos ellos, como ha demostrado Unna y hemos confirmado nosotros, abundan extraordinariamente las células cebadas de Ehrlich y toda clase de leucocitos (1).

Fibromas.—Han sido estudiados en la *Parte general*, donde dijimos cuán á menudo se presentan en el tegumento el *fibroma papilar* (verrugas, puerros, etc.), y el *fibroma moluscum*. En los papilomas mucosos son muy frecuentes en el estroma los conglomerados de cuerpos fuchinófilos de Russel, y es casi constante la existencia de un bacilo grueso, corto, á menudo esporulario, que no hemos logrado todavía cultivar, peró que se obtiene fácilmente por expresión en porta-objetos del jugo fresco del tumor. Asimismo se halla el *stafilococcus pyogenes aureus* y el *albus*.

(1) *S. Ramón Cajal*: Las defensas orgánicas en el epitelioma y carcinoma. *Boletín oficial del Colegio de Médicos de Madrid*, Enero 1896, y Método de coloración de las neoplasias. *Revista de Ciencias Médicas de Barcelona*, 10 Marzo 1896.

Queratomas, callos.—Estas producciones se caracterizan más por la hipertrofia de la capa córnea de la piel, que por la hiperplasia de las papilas subyacentes.

En el *cuerno* ó *queratona*, sobre un cuerpo papilar hipertrofiado, fórmase una masa córnea, dura, coherente, que, sobresaliendo en la superficie cutánea, é incurvándose en ocasiones, adquiere á menudo singular parecido con un asta. La producción córnea puede adquirir grandes proporciones, de lo que se citan muchos ejemplos en el excelente trabajo del Dr. López García (1).

En el callo y *ojo de gallo*, la construcción córnea exuberante, es más circunscrita y débil, y en vez de sobresalir, penetra interiormente en cono, oprimiendo y atrofiando el cuerpo papilar.

Sarcoma. — Tumor común en la piel, originado generalmente por la proliferacion de los corpúsculos conectivos del dermis ó tejido celular subcutáneo. Se inicia, en ciertos casos, por nódulos aislados que se reunen y crecen hacia afuera; en otros forma desde luego tumores mamelonados ó papilares con tendencia á la ulceración. Pertenecen sus células á las variantes encefaloidea, fuso-celular y melánica.

Epitelioma. — La piel, señaladamente de los labios, nariz, pene y extremidades, sufre á menudo el cancroide ó epitolioma pavimentoso. Como ya expusimos al tratar de esta variedad neoplásica, la neoformación arranca del cuerpo de Malpigio. Como hay tumores epiteliales que tienden á invadir partes profundas, y se conocen otros que se extienden de preferencia en superficie, cabe distinguir, á ejemplo de Thiersch, dos variantes cancroideas: la *aplanada* y la *invasora*. En muchos cancroides se obtiene, por expresión del estroma fresco, una gran cantidad de microbios de forma bacilar, y los cuales parecen yacer en los acúmulos de células embrionarias del estroma. Estos bacilos que no hemos logrado cultivar ni teñir en los cortes, acaso correspondan á los saprófitos hallados por otros autores en el carcinoma. Los encontrados por nosotros no son los de Scheurlen, pues son llenos, relativamente gruesos y se coloran por una simple solución de fuchina fenicada. Es común, asimismo, en el cancroide el *staphilococcus pyogenes aureus*, el cual se obtiene sembrando en agar ó gelatina el jugo del tumor fresco. A este microbio hay que achacar verosímilmente la inflamación y ulceración del epitelioma cutáneo.

No podemos extendernos más sobre el estudio anatómico de las dermatosis, por cuanto algunas fueron expuestas ya en la *Parte general*, y otras, poco importantes bajo el aspecto estructural ó histológico, no pueden tener cabida en un sucinto resumen como el actual: para más amplia información, remitimos al lector á las obras extensas de Dermatología é Histología patológica especial.

(1) Apuntes para el estudio de los queratomas. Madrid, 1886.

Aquí sólo haremos mención de un *epitelioma luposo* de marcha crónica, muy semejante al lupus bajo el aspecto clínico y que acaso corresponda á la variedad *cancroidea aplanada* de Thiersch ó *epitelioma cicatrizante* de otros autores. Este tumor engendra nódulos superficiales que se ulceran y cicatrizan, reproduciéndose constantemente después de extirpados y no dando jamás lugar á metastasis. Hemos conocido un tumor de este género radicado en la nariz que se reprodujo 12 veces, durando más de veinte años. El examen histológico denuncia la presencia de nódulos epitélicos carcinomatosos, es decir, sin globos ni filamentos comunicantes, sembrados de haces conectivos perforantes, que prestan al tumor aspecto especialísimo. El estroma, rico en masas conectivas embrionarias, encierra á veces fascículos colágenos basiófilos. La falta de continuidad de los nidos epiteliales con el cuerpo de Malpigio parece anunciar un origen glandular de los mismos.

SECCION TERCERA

RESUMEN TÉCNICO (1)

I. Elección de microscopio

Existen actualmente muchos excelentes fabricantes de microscopios de observación, aplicables tanto á los estudios bacteriológicos como histológicos: Zeiss, Hartnack, Seibert y Leistz en Alemania; Reichet en Austria; Nachet y Verick en Francia, son los constructores de más renombre.

Cuando se trata de microscopios de poco aumento (de 100 á 400 diámetros), es indiferente dirigirse á uno ú otro fabricante, salvo las diferencias de precio, pues todos proveen de instrumentos serios y bien construídos; pero si ha de comprarse un aparato de gran potencia (de 100 á 1200 ó 1600 diámetros), vale la pena de encargarlo á los constructores más afamados, tales como R. Zeiss, de Jena, y Hartnack, de Postdam, que pasan por ser los más notables especialistas en objetivos de inmersión homogénea. Como es sabido, las objetivos apocromáticos y de inmersión homogénea del primero de estos fabricantes, que llevan por nombre 1'30, 1'40 y 1'63 (ángulos de abertura numérica), son los más caros conocidos (400, 500 y 1000 francos respectivamente) (2); pero son también los que suministran las imágenes más puras y gozan del más alto poder resolutivo. Señaladamente, el 1'63 de apertura, con 2'5 de distancia focal, de inmersión en el monobromuro de naftalina, puede estimarse como el último esfuerzo de la óptica moderna.

(1) No es nuestro ánimo dar aquí un curso de técnica. Suponemos al lector enterado, por la histología y técnica generales, de la teoría y práctica del microscopio, aparatos accesorios, reactivos, etc., etc. Nuestro propósito se reduce á exponer cómo pueden aplicarse al estudio de la anatomía patológica los instrumentos y métodos analíticos usados en la demostración de la estructura normal de los tejidos

Tampoco podemos instalar un curso de microbiología práctica. Esta importante rama de la técnica ha adquirido tan gallardo desenvolvimiento en los últimos años, que su conveniente exposición demanda libros especiales. Aquí adoptaremos solamente el punto de vista que más interesa al clínico y al anatomo-patólogo: el modo de teñir y demostrar los microfitos en los tejidos y productos patológicos.

(2) En los modernos catálogos (1903) la casa Zeiss ha disminuído cerca de un 20 por 100 el precio de los objetivos apocromáticos.

Combinaciones ópticas aconsejables. — El aficionado á los estudios de anatomía patológica puede proponerse una de dos cosas: ó inquirir sencillamente la estructura de las neoplasias y la composición química y morfológica de los productos morbosos, ó estudiar los microbios que se mezclan á los tejidos patológicos y líquidos orgánicos.

Al primer objeto, á que tienden comunmente los estudiantes de modesto peculio, basta un modelo ó pié mediano de microscopio (Stativ) con aumentos de 60 á 600 diámetros.

Por ejemplo:

El modelo Va de Zeiss, con aparato de iluminación Abbe, objetivos A, C, E, oculares 2 y 4, con un precio (catálogo de 1895) total de 325 francos.

El segundo fin (examen de carioquinesis y microbios) se satisface solamente con microscopios provistos de un buen objetivo de inmersión homogénea y oculares compensadores. Por ejemplo:

Modelo ó *Stativ* igual, ó algo mejor (Stativ IVa de Zeiss, con cremallera para descenso rápido, diafragma íris, aparato Abbe); objetivo apocromático 1'30 de apertura, 2 de distancia focal (400 francos); dos oculares compensadores números 8 y 12 (75 francos). En suma, conservando el primer modelo, hay que añadir, aproximadamente, 475 ó 500 francos al gasto inicial (1). El objetivo 1'40, excelente como poder resolutivo, no es un objetivo práctico, por la gran facilidad con que la lente frontal, montada casi en el aire, se disloca. El objetivo 1'60 sólo se emplea para diatomeas.

En las combinaciones ópticas citadas prescindimos de todo lo accesorio, de aquello que atañe, no á la utilidad, sino á la comodidad (revólver porta-objetivos, cremallera para descenso rápido del tubo, platinas movibles, etc.); pero no podemos descartar, en ningún caso, el aparáto iluminador Abbe, sin el cual sería dificilísimo aprovechar toda la potencia del objetivo *á seco* E, y, con mayor razón, la del apocromático á inmersión homogénea 1'30.

Los demás fabricantes, sobre todo Leistz en Wetzlar, Nachet y Verick en París, y Reichert de Viena, proporcionan combinaciones semejantes, pero con un cuarto ó tercio de baratura sobre los precios de Zeiss. Al lector toca elegir, teniendo en cuenta el objeto que se propone y el dispendio que puede soportar. Pero no eche en saco roto estos tres consejos:

1.° Conviene comprar desde luego un buen pié ó estativo para que, si más adelante queremos completar el atalaje, quepa colocar bajo la pla-

(1) En cuanto á los pequeños modelos, llamados del *estudiante*, con un objetivo y pié ruin, no los aconsejamos á nuestros lectores, porque si bien el precio es modesto (100 á 130 francos), en cambio desmayan la afición en vez de ayudarla y fomentarla. Y cuando, por excepción, el principiante compra ulteriormente un modelo mejor, resulta el antiguo inútil trasto de laboratorio.

tina el aparato de Abbe ú otros accesorios, como polarizador, etc. Los modelos pequeños no tienen espacio para estas intercalaciones.

2.º Jamás debe el micrógrafo dirigirse á casas desconocidas, que proporcionan instrumentos de pacotilla, de mucha fachada y poco provecho, y que, en todo caso, sería imposible completar ulteriormente con objetivos de constructores serios y afamados.

3.º En estos casos, como en todo, lo más caro lo es por alguna razón; generalmente, el precio superior viene á premiar un esmero delicadísimo en las correcciones cromáticas de las lentes, así como la regularidad y constancia de la buena construcción.

II. Microtomos

La construcción de estos instrumentos se va perfeccionando de día en día, y actualmente se encuentran en el mercado microtomos que nada dejan que desear desde el punto de vista de la solidez y de la regularidad con que se obtienen cortes finos y extensos.

Como microtomos universales, es decir, aplicables tanto á las inclusiones en parafina como á las en goma, celoidina, etc., pueden aconsejarse los siguientes modelos :

A. Ascensión del porta-piezas por un plano inclinado; marcha de la navaja por un carril ó resbaladera. — Modelos de Thoma-Jung (Heidelberg), mediados y grandes, cuyo precio oscila entre 150 y 275 pesetas.— Modelo Jung-Reichert, algo más económico (gran tamaño, 225 pesetas) y fabricado por C. Reichert en Viena.—Modelo A. Becker (Göttingen), novísimo, con movimiento automático de la navaja y resbaladeras de cristal para evitar el engrase (precio, según el tamaño, desde 250 á 760 pesetas).

B. Ascensión del porta-piezas á beneficio de un tornillo micrométrico; navaja móvil en una resbaladera y sujeta sobre un bloque metálico. — Modelo de Reichert, automático (180 pesetas, tamaño mediano).—Nuevo modelo automático de este autor, con rueda destinada á mover automáticamente, no sólo el porta objetos, sino la navaja (300 pesetas).—Modelo de Schanze, perfeccionado recientemente, con una palanca para mover automáticamente la navaja (160 pesetas)—; el de Becker, á tornillo, también automático, con resbaladeras de cristal (precio variable, según el tamaño, de 300 á 760 pesetas).

Los microtomos principales, aplicables solamente á las inclusiones en parafina, y especiales para los cortes en serie, son :

A. El modelo llamado de palanca, ó de la sociedad de Cambridge, en que la navaja está fija y el bloque de parafina oscila de arriba á abajo á favor de una larga palanca empujada por un tornillo micrométrico. El precio es de 175 pesetas. — El modelo llamado de *Minot*, construído por

Zimermann, de Leipzig, completamente automático, y en que el movimiento de ascenso y de descenso del bloque de parafina se obtiene á beneficio de un pequeño volante y una excéntrica. El precio de este microtomo, el más perfecto y bello de los automáticos á la parafina, sube á 270 pesetas.

Advertencias sobre los microtomos. — 1.° Cuando no se quiera comprar más que un microtomo, debe darse la preferencia á los universales, es decir, á los que sirven para cortar en parafina y celoidina (modelos de Thoma-Jung, Reichert, Schanze, Becker, etc.).

2.° En estos modelos, téngase en cuenta que la dimensión de los cortes guarda relación con la longitud del microtomo: así, con microtomos cortos, donde la navaja no tiene campo de excursión, es imposible hacer secciones extensas (por ejemplo, de un globo ocular entero).

3.° La pinza porta-piezas debe permitir toda clase de movimientos. La forma de pinza más aceptable es la llamada del *laboratorio de Nápoles*, adoptada hoy por casi todos los constructores.

4.° El éxito de la microtomía depende, en general, de dos condiciones: de un perfecto endurecimiento y encastramiento (en celoidina, parafina, etcétera) de la pieza; y de que la navaja esté afilada, para lo cual el principiante deberá acostumbrarse á repasarla sobre la piedra fina y en la correa, cuantas veces necesite ejercitar el microtomo.

5.° La navaja debe cortar todo lo oblícuamente posible, como aserrando, aprovechando al efecto casi todo el filo del instrumento.

6.° El bloque conductor de la navaja en los microtomos por deslizamiento ha de ser pesado, con relación á la misma, á fin de que no cabecee ú oscile al imprimirle movimiento con la mano. He aquí por qué los pequeños modelos de microtomo son de difícil manejo.

Cuando haya que cortar órganos de gran volumen, tales como cerebros humanos, los modelos comunes son insuficientes; en este caso hay que recurrir al gran microtomo de tornillo llamado de Gudden, ó al gran modelo automático de Reichert. Recientemente (1899) ha puesto á la venta Naggeote, de París, un excelente modelo de microtomo para cortes de cerebros enteros.

III. Fijación é induración de las piezas patológicas

Alcohol. — Es un excelente indurante y fijador para la mayor parte de los tejidos, sobre los cuales obra, extrayendo el agua y coagulando los albuminoides. La ventaja más valiosa de este reactivo estriba en que no altera las afinidades que para las materias colorantes tienen, tanto los núcleos como los microbios.

La manera de usarle es sencillísima. En un frasco donde haya abundante alcohol de 40° (por ejemplo, 300 ó 400 cent. cúb.), se abandonan

dos ó tres trozos de tejido cuyo espesor no pase de centímetro y medio. La anchura puede ser mucho mayor. El líquido se renovará dos ó tres veces en cosa de dos á cuatro días. Si el alcohol es fuerte (40° ó más grados) y las piezas muy voluminosas, al cabo de media semana puede emprenderse la ejecución de los cortes.

El alcohol se emplea también para acabar la induración iniciada por los siguientes reactivos fijadores:

Líquido de Müller:

Bicromato de potasa	2'5	gramos.
Sulfato de sosa	1	—
Agua	100	—

En este líquido, que se renovará cada cuatro ó cinco días, permanecerán las piezas, según la temperatura, desde veinticinco días á dos meses. Obtenida la induración, se lavarán en agua y se conservarán en alcohol de 40°, donde experimentarán un suplemento de consistencia muy apropiado para la ejecución de cortes finos.

El líquido de Müller indura mucho mejor que el alcohol los centros nerviosos. Tiene sobre éste también las ventajas de retraer menos los tejidos, conservar los hematíes y hacer más perceptibles los intersticios celulares.

El líquido de Erlicki, en que el sulfato de sosa está constituído por igual cantidad de sulfato de cobre, endurece más á prisa; pero no respeta tanto las afinidades de los núcleos respecto á las materias tintóreas.

Sublimado corrosivo.—Se emplea á saturación, ya en agua destilada, ya en solución de sal al 0'5 por 100. Endurece bastante, aunque no tanto como el alcohol. Su acción fijadora es mucho más eficaz, conservando muy bien la textura del núcleo y figuras carioquinéticas. El reactivo debe actuar sobre las piezas veinticuatro horas no más: luego se lavan por otras veinticuatro en agua común, y, finalmente, se endurecen y conservan en alcohol fuerte.

Los tejidos tratados por este método son apropiados para obtener la coloración triple con el líquido de Biondi (véase más adelante), compuesto de fuchina ácida, naranja y verde de metilo, previa inclusión y sección en parafina.

Líquido de Flemming.—Excelente cuando se pretenden teñir las figuras carioquinéticas y la grasa de las preparaciones. Es también decalcificante. Hé aquí su composición:

Acido ósmico al 2 por 100	4	gramos.
— crómico al 1 por 100	15	—
— acético	1	—

Mezcla de Fol.—Es un líquido de Flemming más débil y en ocasio-

conveniente, por cuanto respeta mejor las afinidades tintóreas de as.

Acido crómico al 1 por 100	25	gramos
-- ósmico al 1 por 100	2	—
— acético al 2 por 100	5	—
Agua	68	—

la mezcla de Flemming y de Fol permanecerán las piezas de dos á cuatro horas, según el volumen; luego se lavarán en agua y conn de indurarse en alcohol.

no proceder de inclusión de las piezas así fijadas se prefiere el de la lina, y como agentes colorantes más beneficiosos la safranina y hexilina.

ido picrico á saturación.—Heidenhain lo recomienda como inte y fijador para los epitelios y glándulas. Las piezas deben estar veinticuatro horas en la solución pícrica, trasladándose después al ol. El teñido se verifica en masa y al carmín. El proceder de inclupreferible es el de la parafina.

ución saturada de ácido fénico. — Es un buen fijador, que tiene la ja de facilitar la coloración de los microbios y de los núcleos en las s patológicas. Se utiliza sobre todo para tumores, que permanecerán icuatro horas en dicha solución: se lavarán por algunos minutos en común y se llevarán al alcohol, donde se completará la induración.

rmol ó formalina. — Propuesto en estos dos últimos años como un uto precioso del ácido ósmico, y aun del bicromato de potasa, se emn solución acuosa al 10 por 100. Fija las células tan bien como el ósmico, al que lleva la ventaja de no alterar en nada las afinidades eas de los núcleos.

a la induración y conservación de los centros nerviosos, Parker y l (1896) aconsejan esta mezcla: solución al 2 por 98 de formol, cualúmenes; alcohol de 95° seis volúmenes. En poco más de una semaede endurecerse un cerebro entero, al que presta una elasticidad ular.

ún Blum (1896), la ventaja más preciada es la rapidez con que se el endurecimiento de las piezas con el formol. Aconseja someter ésr cuatro á seis horas á la solución al 10 por 100 de este reactivo, dándolas después al alcohol absoluto, donde permanecerán igual o é incluirlas en celoidina. Nuestras experiencias son favorables método, que resulta muy eficaz y expedito para el estudio de las asias.

e reactivo, en solución acuosa al 5 por 100, puede servir también indefinidamente las piezas patológicas en los museos.

IV. Decalcificantes

Los tejidos patológicos que contienen formaciones óseas ó cartilaginosas con incrustaciones, ó depósitos calcáreos, deben privarse de sus sales, para darles la consistencia compatible con la ejecución de cortes finos.

Con tal objeto, úsanse diversos líquidos ácidos, entre los cuales los más importantes son :

Líquido de Fol :

Acido crómico al 1 por 100	70	cent. cúb.
— nítrico	3	—
Agua	200	—

Líquido de Waldeyer :

Cloruro de paladio	0'01	gramos.
Acido clorhídrico al 1 por 100	1000	cent. cúb.

Líquido de Ebner :

Acido clorhídrico	2'5	cent. cúb.
Alcohol	500	—
Cloruro sódico	2'5	—
Agua destilada	100	—

Líquido de Haug á la floroglucina:

Floroglucina	1	gramo.
Acido nítrico	10	—

Caliéntese hasta disolución y añádase:

Agua destilada	100	gramos.

Observaciones. — La cantidad de líquido con relación á las piezas debe ser considerable para que la decalcificación sea rápida.

Antes de decalcificar toda pieza deberá ser fijada y endurecida en alcohol ó líquido de Müller.

Extraídas las piezas del líquido decalcificante, se lavarán, por veinticuatro ó cuarenta y ocho horas, en agua destilada: después volverán al alcohol donde se deshidratarán, esperando la inclusión definitiva.

La mejor materia de inclusión es la celoidina ; la parafina produciría excesiva consistencia. Los cortes se teñirán con safranina, carmines, hematoxilina, etc.

De todos los decalcificantes, el más rápido es el de la floroglucina de Haug. Las piezas de mediana dimensión quedan privadas de la cal en un tiempo que oscila entre una y doce horas. Con las demás fórmulas es precisa una maceración de varios días.

un frasco de boca ancha que contenga alcohol de 36°. Aquí permanecerán las piezas (que deben quedar envueltas por el alcohol) unas veinticuatro horas.

6.ª Puesta la pieza con su soporte de corcho en la pinza porta-objetos del microtomo, se procederá á seccionarla, cuidando lubrificar la navaja con alcohol de 36°.

7.ª Los cortes serán recogidos en agua, donde permanecerán hasta el momento de ser teñidos. Si la tinctión debe realizarse al cabo de dos ó más horas, la conservación de los cortes en el ínterin debe efectuarse en alcohol de 36°.

8.ª Coloración de los cortes en litio-carmín, carmín aluminoso, hematoxilina, etc. (véase más adelante).

9.ª Lavado de los cortes.

10. Deshidratación en alcohol.

11. Aclaramiento en la esencia de clavo (para quitar la celoidina) ó en la creosota (para conservar la inclusión).

12. Montaje en bálsamo disuelto en xilol.

Observaciones. — Este método de inclusión es aplicable á todos los tejidos anormales sin excepción, aun los más duros, á condición de estar decalcificados.

El tiempo necesario al englobamiento podrá abreviarse mucho si las piezas son muy pequeñas (3 ó 4 milímetros de espesor).

En tal supuesto, cabe practicar todas las operaciones de la inclusión en unas doce ó catorce horas, pudiendo prescindirse del primer baño de éter y alcohol y aun de la primera solución de celoidina.

INCLUSIÓN EN PARAFINA

En Anatomía patológica no es tan valioso este método de englobamiento como en Histología normal y embriogenia, porque la mayor parte de los tejidos patológicos adquieren con él excesiva dureza. Con todo, será aplicable á la obtención de secciones finas del pulmón tuberculoso ó inflamatorio de los nervios, intestino y las neoplasias sarcoma, linfoma, carcinoma, encefaloides, cistoma y adenoma.

El orden de las operaciones es el siguiente :

1.° Las piezas, convenientemente deshidratadas y fijadas, se colocarán en una mezcla, á partes iguales, de alcohol y cloroformo. El cloroformo debe echarse después del alcohol, y á favor de una pipeta que penetrará hasta lo más hondo, á fin de constituir una capa profunda exclusivamente clorofórmica. En cuanto las piezas, que se mantendrán algún tiempo entre las dos zonas de alcohol y cloroformo, descienden del todo, pueden trasladarse :

2.° Al cloroformo puro, donde quedarán por seis á veinticuatro horas.

3.° Del cloroformo se transportarán á una solución concentrada de parafina en cloroformo, donde se abandonarán por seis á veinticuatro horas.

4.° Después se conducirán á un baño maria (1) que contenga parafina derretida y á temperatura apenas superior al punto de fusión. Aquí permanecerán, según las dimensiones, desde ocho horas á dos ó tres días.

5.° Extraída la pieza, se enfriará repentinamente para que la materia de inclusión se solidifique en cristales finísimos (una solidificación lenta da cristales espesos que estropean los elementos); luego se montará en un bloque de parafina, al cual se pegará inmediatamente un escalpelo caliente, terminando la operación recubriendo la superficie de la pieza con una capa de parafina de 3 ó 4 milímetros de espesor.

Fig. 110. — Platina caliente de Adnet para inclusiones en parafina.

6.° Antes de poner la pieza en el microtomo, se tallará en cuadradillo, procurando que una de las caras se dirija hacia adelante. El filo de la navaja deberá ser paralelo á dicha superficie, es decir, perpendicular á la resbaladera; disposición que favorece singularmente la obtención de series ó cintas de corte.

7.° Los cortes se llevan á un porta-objetos, se lavan con esencia de trementina ó xilol para quitarles la parafina y se montan en bálsamo. Se

(1) Utilízase de preferencia el baño maría de Giesbrecht ó de Nápoles, el cual está provisto de un termo-regulador de mercurio, termómetro, etc. Su precio viene á ser de 75 pesetas

En la fig. 110 reproducimos otro aparato imaginado recientemente por Adnet, de París, que resulta muy cómodo. Consiste en una especie de platina caliente de dos pisos, donde se colocan los depósitos de parafina y los porta-objetos con series de cortes. El mechero de gas calienta al mismo tiempo un recipiente que puede destinarse á otros usos.

supone naturalmente, que la pieza fué teñida en masa antes de la inclusión. Ya veremos luego cómo se logra el teñido individual de los cortes.

Observaciones. — A. El cloroformo y la solución de parafina en el cloroformo se emplean, antes de la inmersión ó en el baño de parafina, para facilitar la penetración de ésta en la trama del tejido. Pero pueden utilizarse con tal fin todos los disolventes de la parafina : la esencia de trementina, la esencia de clavo, la esencia de cedro, el xilol, el petróleo, el toluol, etc. El modo de empleo de estos agentes será igual que el del cloroformo.

B. Los cortes de la parafina tienen, á veces, tendencia á arrollarse, imposibilitando el logro de las series. Los remedios propuestos son muchos.

Hé aquí algunos:

Mecánicamente, se evita dicho enrollamiento, superponiendo á la pieza, suavemente y mientras se corta, un pincel ancho y flexible. La navaja pasa entonces por debajo de éste y el corte queda plano.

Se aconseja también tallar en prisma triangular de arista aguda anterior, el bloque de parafina ; con lo que, si el corte se arrolla en espiral, podrá desarrollarse á un suave calor en el porta-objetos, teniendo la precaución de poner el lado ancho y la base espiral hacia abajo.

Un procedimiento que, para pequeñas piezas, nos ha dado resultado, es formar la costra exterior de parafina de capas alternadas (por sumersión y rápido enfriamiento de la pieza) de parafina dura y blanda.

Pero el mejor remedio es usar una parafina cuyo punto de fusión guarde relación con la temperatura del ambiente. Bajo las altas temperaturas del verano (25 á 30°), convendrá una parafina que funda á 55°. En pleno invierno (10 á 12°), se preferirá la parafina que funda á 45°. Finalmente, con temperaturas de transición (18 á 22°), se ensayarán con ventaja parafinas de puntos de fusión de 48 á 50°, ó mezclas, previamente ensayadas, de parafina dura y blanda. El punto de fusión de una parafina puede exaltarse por una cocción prolongada.

VI. Seriación, adherencia y montaje de los cortes en porta-objetos

cortes á la celoidina

Los cortes á la celoidina podrán seriarse, con sólo recogerlos en una sucesión ordenada de pocillos de porcelana, como los que utilizan los acuarelistas. En cada pocillo sufrirá el corte todas las operaciones de teñido, lavado, deshidratación, aclaración, etc., sin confusión alguna, con tal que los pocillos estén numerados.

Cuando los cortes son 1, 2 ó 3, no hace falta utilizar ningún procedimiento de adherencia al porta-objetos. Teñidos, deshidratados y aclara-

dos, se lubrifican en una gota de bálsamo y se cubren con una laminilla.

Pero si los cortes son pequeños y numerosos, y se desea montarlos ordenadamente en un solo porta-objetos, cabrá utilizar el artificio siguiente: aclarados y ordenados convenientemente sobre el cristal, se mojan con bálsamo al xilol á poca concentración; cuando transcurrido un cuarto de hora la capa de fijativo esté casi seca (debe cubrir los cortes), ya no habrá inconveniente en proteger el preparado con el cubre-objetos, untado en bálsamo ordinario. La presión de la laminilla no desarreglará las secciones, porque el nuevo líquido conservador será incapaz de reblandecer la costra de fijativo.

Para series largas y cuidadosas, en vez de los procedimientos dichos, debe preferirse el método de Weigert, á saber:

1.° Conforme se obtienen los cortes, se van colocando, empapados en alcohol de 36°, sobre una hoja de papel *closet*, donde, á prevención, tendremos marcado el comienzo de la serie.

2.° El papel (siempre humedecido con alcohol flojo) con los cortes hacia abajo, se coloca sobre una lámina de cristal colodionada, como las que emplean los fotógrafos para dar el brillo. Se aprieta el papel sobre el colodion, y los cortes se adhieren en cuanto aquél se despega.

3.° El cristal y los cortes (que no deben secarse) se cubrirán de una nueva capa de colodion, la cual se dejará coagular durante algunos minutos.

4.° Puestos los cristales en el agua (antes de secarse el colodion), se desprenderá fácilmente la película de colodion con todos los cortes seriados, pudiéndose ya con toda seguridad ejecutar en ella, como si se tratase de un solo corte, todas las operaciones ulteriores de coloración, deshidratación, aclaramiento y montaje. La esencia para aclarar será la creosota, que transparenta mucho y no ataca la celoidina.

CORTES Á LA PARAFINA

Con los microtomos automáticos llamados de Minot y de Cambridge, se obtienen fácilmente, si la parafina posee la debida consistencia, cintas de cortes, que se pegan al porta-objetos á beneficio de los líquidos siguientes:

Licor de Schallibaum:

Colodion normal	1 gramo.
Esencia de clavo	3 —

Con un pincel se lubrifica, en capa delgadísima, el porta-objetos. Este licor tiene la propiedad de no secarse á la temperatura ordinaria, y de coagularse rápidamente. Fijadas las series, llévase la preparación á un

baño maría (á 50 ó 60°), donde á la media hora, se habrá evaporado la esencia y endurecido la capa de colodion.

Ulteriormente (y en caliente), se extrae la parafina con la esencia de trementina, y se cubre el preparado con una laminilla untada de bálsamo.

Fijador al lacre.— Disuélvase á saturación lacre en alcohol de 40°; al cabo de algunos dias, el bermellón se precipita, y el líquido claro, puesto á evaporar, abandonará el lacre puro casi incoloro. Se disuelve la resina así lograda (al 10 por 100) en creosota, y obtendremos un licor que, usado en las mismas condiciones que el de Schallibaum, fijará bien las series. La creosota desaparecerá en la estufa, quedando el lacre sólido, que sujeta la preparación. Los cortes deben estar teñidos á prevención (véase más adelante, teñido en masa), pues el alcohol necesario á las deshidrataciones en porta-objetos disolvería el lacre.

Fijador á la albúmina.—Mézclese una parte de albúmina con otra de glicerina. Con el licor resultante, se moja el porta-objetos y se arreglan las series. Luego llévase el preparado á la estufa (á 60°), donde las series quedarán fijas por solidificación de la albúmina.

VII. Coloración de los cortes

CORTES Á LA CELOIDINA

Para mayor claridad, expondremos aquí la serie de operaciones que deben efectuarse con los cortes, dada la materia colorante utilizada.

Coloración de los núcleos con los carmines al alumbre y teñidos complementarios de fondo.

1.° Los cortes sacados del alcohol de 36°, se pondrán por algunos minutos en agua destilada.

2.° Después, se sumergirán en una de estas dos soluciones de carmín:

Carmín de Grenacher:

Carmín	2 gramos.
Solución de alumbre al 5 por 100	100 —

Fíltrese después de una hora de ebullición.

Cochinilla de Czokor:

Cochinilla	7 gramos.
Alumbre calcinado	7 —
Agua	700 —

Hiérvase hasta reducción cerca de la mitad.

Los cortes permanecerán en cualquiera de estos líquidos de seis á vein-

ticuatro horas. Ambos tienen la preciosa ventaja de no sobrecolorar.

3.° Lavado de los cortes en agua común.

4.° Inmersión de los mismos, para obtener una coloración de fondo en uno de estos dos líquidos :

Eosina	1 gramo.
Agua	1000 —
Acido pícrico	1 gramo.
Agua	500 —

En cualquiera de los cuales permanecerán de cinco á diez minutos.

5.° Lavado en agua.

6.° Deshidratación en alcohol de 40°, que se mudará dos ó tres veces.

7.° Aclaramiento de los cortes, si no se quiere quitar la celoidina, en creosota, esencia de bergamota ó la mezcla de : xilol, 3 ; ácido fénico, 1. Si conviene extraer la celoidina se usará la esencia de clavo.

8.° Colocación de los cortes en porta-objetos á favor de la paleta, y semidesecación con papel chupón ó absorbente, ó por simple inclinación del cristal.

9.° Montaje en bálsamo del Canadá disuelto en xilol.

Carmín ácido de Mayer. — Disuelve este autor 1 gramo de ácido carmínico y medio gramo de cloruro de calcio en 100 cent. cúb. de alcohol de 70°. Después de filtración, se emplea este licor para colorar directamente cortes ó bloques de tejidos. No hay decoloración ulterior.

Coloración de los núcleos con los carmines alcalinos.

1.° Los cortes sacados del agua se sumergen por quince minutos en uno de estos dos líquidos carminosos :

Carmín de Orth :

Carmín laca	2'5 gramos.
Solución saturada acuosa de carbonato de litina	100 —

Carmín borácico :

Carmín	0'5 gramos.
Borax	2 —
Agua	100 —

2.° Sumersión sin previo lavado y durante medio á un minuto en el clorhídrato de alcohol, á saber :

Acido clorhídrico	1 gramo.
Alcohol de 36°	100 —

3.° Lavado reiterado de los cortes en agua destilada para extraer el ácido.

4.° Coloración de fondo por el ácido pícrico, según las prescripciones de la fórmula anterior, ó por el carmín de índigo:

Carmín de índigo	1 gramo.
Agua destilada	100 —

donde permanecerán los cortes hasta adquirir un matiz violáceo azulado.

5.° Lavado en agua.

6.° Deshidratación en alcohol de 40°.

7.° Aclaramiento en creosota ó bergamota, etc.

8.° Bálsamo en xilol.

Observaciones.—En general, conviene quitar la celoidina, pues los cortes quedan más limpios y transparentes; no obstante, si la celoidina apareciera después de la deshidratación completamente incolora, ó si el objeto tuviese partes sueltas sostenidas por dicha materia, ésta debe retenerse.

Los carmines aluminosos tiñen casi exclusivamente los núcleos, fijándose de preferencia sobre las figuras mitósicas. El matiz de los cortes no es rojo, sino violáceo rojizo, por lo cual convienen las coloraciones de fondo rosas ó amarillas. La fuerza colorante de estas fórmulas no es tan grande como la del carmín alcalino; así que convendrá aplicarlas señaladamente en las piezas induradas en alcohol.

El litio-carmín lleva á todos los demás colorantes la ventaja de teñir los núcleos con grande intensidad, aun en preparaciones induradas en ácido crómico, bicromatos, ósmico, etc. Otra no despreciable es que no impregna nada la celoidina, cuando se decoloran suficientemente los cortes por el clorhidrato de alcohol.

Los buenos resultados de los colorantes de fondo dependen, sobre todo, de que el carmín tiñe exclusivamente los núcleos, por ejemplo: una bella coloración del tejido conectivo, fibras musculares, epitelio córneo, etc., con el carmín de índigo, sólo se conseguirá cuando el clorhidrato de alcohol haya eliminado toda la tinta roja de estas partes.

Coloración de los cortes con el picro-carminato amoniacal. — La solución de picro-carminato, cuando actúa bien, no posee una selección muy pura sobre la cromatina, pero acentúa convenientemente los núcleos en rojo, sin rechazar las materias conectivas que impregna en rosa. El ácido pícrico colora particularmente los epitelios y fibras elásticas.

Hé aquí una de las fórmulas más sencillas y útiles:

Picro-carmín.

Carmín	1 gramo.
Amoníaco líquido	5 —
Agua destilada	50 —

Conseguida la disolución, se añade:

Solución acuosa saturada de ácido pícrico	50 gramos.

El líquido se abandona al aire dos ó tres semanas para que el amoníaco se evapore y se formen mohos.

Después se filtra y se añaden unas gotas de ácido fénico á saturación y queda listo para usarse.

Aplicación :

1.° Se sumergen los cortes llegados del agua, durante una hora ó más, en un pocillo de porcelana que contenga picro-carmín.

2.° Lavado de los cortes en agua donde haya disueltos un poco de ácido pícrico y dos ó tres gotas de ácido hidroclórico ó acético.

3.° Nuevo lavado en agua con algo de ácido pícrico.

4.° Deshidratación en alcohol de 40°.

5.° Aclaramiento en esencia de clavo para extraer la celoidina, ó en creosota para respetarla.

6.° Inclusión en bálsamo disuelto en xilol.

Coloración á la hematoxilina.—La hematoxilina proporciona excelentes coloraciones nucleares, tanto más valiosas, cuanto que ponen en relieve, casi por modo exclusivo, la cromatina nuclear, pero tiene dos inconvenientes : 1.°, que todas sus soluciones son inaplicables inmediatamente, exigiendo cierto tiempo (de diez á treinta ó más días) para madurar; 2 °, que las coloraciones palidecen con el tiempo, al contrario de las del carmín que se conservan indefinidamente.

Las fórmulas principales son :

Hematoxilina Böhmer.

1.er líquido	Hematoxilina	1 gramo.
	Alcohol	12 cent. cúb.
2.° líquido	Alumbre	1 gramo.
	Agua	320 —

A un vidrio de reloj lleno del segundo líquido se añaden dos ó tres gotas del primero. Debe esperarse lo menos ocho días hasta que el líquido tome color azul. Las soluciones rojas antiguas no sirven.

Hematoxilina de Ehrlich.

Hematoxilina	2 gramos.
Alcohol absoluto	100 cent. cúb.
Glicerina	100 —
Agua	100 —
Alumbre	en exceso.

Se abandona á la luz hasta que tome color rojo; entonces resulta bastante estable y tiñe bien los núcleos.

Las demás fórmulas de hematoxilina no son superiores á las precedentes, y no las mencionamos.

Modus operandi.

1.° Se sumergen los cortes sacados del alcohol en una de las soluciones de hematoxilina, previa ó inmediata filtración. Aquí permanecen de dos á diez minutos.

2.° Lavado en agua destilada.

3.° Coloración de fondo con la eosina al agua ó con ácido pícrico. Aquí permanecen los cortes de dos á cinco minutos.

4.° Lavado en agua.

5.° Deshidratación en alcohol de 40°.

6.° Aclaración en esencia de clavo (para quitar la celoidina que se tiñe siempre algo en violeta).

7.° Bálsamo en xilol.

Los núcleos aparecen de violeta intenso; los protoplasmas y el tejido conectivo en rosa; las materias amorfas algo moradas.

Observaciones. — La ventaja de la hematoxilina está en la rapidez y sencillez de su aplicación. Proporciona, además, coloraciones nucleares todo lo enérgicas que se deseen. Pero es preciso por esto mismo vigilar los cortes y moverlos continuamente, para evitar que tomen excesiva tinta ó se impregnen con desigualdad. Evítense los ácidos, que á la larga destruyen siempre el color.

Hemateína de Mayer. — Las investigaciones de P. Mayer han demostrado que la hematoxilina se descompone durante su maturación, transformándose en otro principio llamado *hemateína*, que atrae el amoníaco del aire y tiene gran afinidad por la cromatina nuclear. Mayer da las reglas para obtener su hemateína amoniacal; pero es mucho mejor procurarse el reactivo ya preparado por la casa Grübler, de Leipzig.

La disolución de la hemateína se efectúa también en el agua aluminosa, prefiriéndose esta fórmula:

Hemateína	1 gramo.
Alcohol de 90°	50 c. c.

Obtenida la solución en baño maría, añádase:

Agua	1000 gramos.
Alumbre	50 —

Disuélvase el alumbre en caliente y déjese enfriar.

Inmediatamente después de filtrado este licor puede usarse, lográndose los mismos efectos que con la hematoxilina madura. No obstante, si hemos de juzgar por nuestra experiencia personal, nos ha parecido que la hemateína produce coloraciones nucleares menos fuertes que la hematoxi-

lina, lo que constituye una inferioridad respecto de ésta, sobre todo cuando se usa en el método de van Gieson.

Coloración por las anilinas.—Con el azul de metileno, fuchina, safranina, pardo Bismarck, violeta de genciana, etc., pueden obtenerse espléndidas coloraciones nucleares, que tienen solamente la contra de no ser muy permanentes. Estos colores convienen especialmente en el estudio de la carioquinesis.

Como ejemplo de la aplicación de uno de estos colores, expongamos aquí el *modus operandi* del teñido con la safranina, especialmente recomendado por Flemming.

1.° Los cortes extraídos del alcohol se abandonan, por media á una hora, en una solución saturada de safranina en agua.

2.° De aquí se trasladan, uno á uno, al alcohol de 40°, donde se despojarán del exceso de color. Conviene pasar los cortes por varios alcoholes hasta que aparezcan de un matiz rosa algo intenso.

3.° Aclaramiento en esencia de clavo, que decolorará algo y disolverá la celoidina.

4.° Traslación de los cortes á la esencia de bergamota ó de trementina, donde el color se mantendrá sin palidecer (estas esencias no disuelven las anilinas).

5.° Montaje en bálsamo seco disuelto en xilol.

Observaciones.—Se procederá casi lo mismo con las demás anilinas básicas. Las poco solubles en agua se disolverán en mezcla de agua y alcohol.

Cuando las piezas no han sido englobadas en celoidina, no se precisa aclarar los cortes en la esencia de clavo (cuya acción decolorante hay que vigilar mucho); serán preferibles la esencia de bergamota, la de trementina, la de cedro y el xilol que respetan las anilinas.

Si la coloración de los núcleos queda pálida, ello puede provenir de varias causas: exceso de decoloración; poca permanencia de los cortes en el líquido tintóreo; escasa concentración de éste. Las más enérgicas coloraciones se obtienen con el uso de soluciones coloradas calientes (50° á 60°).

Coloración triple con las anilinas (Biondi-Heidenhain).

Comiéncese por mezclar:

Solución saturada acuosa de *orange*	100 gramos.
— — de fuchina ácida	20 —
Verde de metilo	50 —

Antes de usar este licor se diluye en 100 partes de agua, añadiendo ácido acético hasta que aparezca un color rojo fuerte. La aplicación se verifica en los cortes de parafina, previamente fijados en porta-objetos. Hé aquí el *modus vivendi*:

1.° Inducación en sublimado á saturación y subsiguientemente en alcohol.

2.° Inclusión en parafina y fijación en porta-objetos.

3.° Coloración, por seis á veinticuatro horas, en la solución citada.

4.° Lavado rápido en el alcohol al 90 por 100.

5.° Deshidratación en alcohol absoluto.

6.° Aclaramiento en xilol y montaje en bálsamo.

Este método de coloración conviene especialmente para los sarcomas y demás tejidos embrionarios. Las figuras quinéticas y el núcleo de los leucocitos se tiñen en verde violáceo; los núcleos en descanso en azul, y los hematíes en rojo vivo.

COLORACIÓN DE LAS PREPARACIONES ENGLOBADAS EN PARAFINA

Las preparaciones á la parafina pueden teñirse de dos modos: *en bloque*, antes de la inclusión, y *en los cortes*, después de la fijación de éstos en porta-objetos.

Teñido en masa.—Se realiza cuando la pieza acaba de ser endurecida y fijada. Los líquidos colorantes preferibles al efecto son: la hematoxilina de Böhmer ó Erhlich, el carmín aluminoso, la hematoxilina de Heidenbain, el carmín lítico de Orth, etc.; las piezas deben ser pequeñas y permanecer de seis á veinticuatro horas más en los líquidos colorantes.

Teñido en porta-objetos. — Se efectúa sobre los cortes pegados al cristal y desprovistos de parafina. Para ello, se lubrifica la preparación con esencia de trementina, luego con alcohol fuerte, y últimamente, con agua destilada. En este momento se aplica el color (hematoxilina, safranina, carmín lítico, etc.), subsiguiendo todas las operaciones requeridas para el montaje, á saber: lavado en agua, deshidratación, aclaramiento en esencia y conservación en bálsamo.

Como materias fijadoras al cristal de los cortes seriados, se preferirán el licor de Schallibaum y la albúmina glicerinada.

VIII. Conservación de las preparaciones

BÁLSAMO DEL CANADÁ

Actualmente apenas se emplea otra cosa que el *bálsamo del Canadá seco* disuelto en xilol en cantidad tal, que se obtenga un líquido de consistencia de jarabe espeso. La *resina damar*, disuelta también, á gran concentración, en xilol ó bencina, puede utilizarse en muchos casos.

Cuando las soluciones resinosas son débiles, fórmanse burbujas de

aire en los preparados, á consecuencia de desecación y retracción del vehículo.

Todo corte debe, antes de ser incluído en el bálsamo, deshidratarse en alcohol absoluto ó muy fuerte, y aclararse en una esencia, que será la de clavos, cedro, bergamota, orégano, trementina ó el mismo xilol.

No es indiferente la elección de una esencia. Siempre que no haya inconveniente en *disolver la celoidina de un corte, la esencia preferida será la de clavos*, por dos razones: porque aclara rápidamente, y porque no abarquilla ni retrae los cortes, aunque éstos no hayan sido deshidratados en alcohol absoluto. Para los cortes de piezas no incluídas, es decir, para las exclusivamente induradas en alcohol, será asimismo preferida.

Mas cuando *es fuerza retener la celoidina, el aclarador soberano es la creosota*, substancia que goza de tres valiosas propiedades: no arruga los cortes, transparenta rápidamente, y no disuelve la celoidina. La mezcla de xilol y ácido fénico, más atrás expuesta, es, según Weigert, igualmente recomendable. En fin, la esencia de orégano satisface plenamente este objeto.

Los cortes *teñidos con las anilinas* se aclararán en las esencias que no disuelven estos colores, á saber: la de bergamota, trementina, xilol, etc.

Su empleo exige perfectas hidrataciones en alcohol de 40°, ó absoluto.

Para mayor claridad, hé aquí el orden de las operaciones del montaje en bálsamo:

1.° Deshidratación de los cortes, que se pasarán, al efecto, por dos ó tres pocillos de porcelana llenos de alcohol de 40°.

2.° Rápida inmersión de los mismos en esencia de clavo, creosota ó bergamota, etc.

3.° Después de algunos minutos de permanencia y cuando la transparencia de los cortes sea perfecta (las manchas opacas indican presencia de agua y hay que volver á deshidratar), se trasladan á un porta-objetos.

4.° El exceso de esencia se escurre del cristal, que permanecerá algunos minutos en posición oblícua. Con igual fin cabrá también superponer á los cortes papel chupón bien limpio.

5.° Montaje en bálsamo disuelto en xilol.

GLICERINA

La *glicerina* como materia conservadora tiende á abandonarse, sucediendo lo mismo con la glicerina gelatinada, mezcla de Farrant, líquidos salinos, etc.

Toda preparación montada en glicerina se altera tarde ó temprano; por lo cual sólo debe utilizarse para estudiar temporalmente ciertos preparados, cuyos finos detalles exigen, para su debida percepción, medios de menor índice de refracción que el bálsamo.

El montaje se hará poniendo el corte, sacado del agua, sobre una gota e glicerina neutra y bien pura. El cubre-objetos se rodeará de un rebor-e de betún de Judea ó de parafina. Para dar mayor solidez, se practica, omo acónseja Ranvier, una nueva cementación con solución espesa de acre en alcohol.

IX. Técnica especial de anatomía patológica

Investigación de la cariokinesis

Los tejidos perfectamente frescos y en pedazos muy pequeños, deben fijarse en el líquido de Flemming (véase pág. 481) ó en los de Rabl, Altmann y Fol.

El fijador de Rabl consiste en una solución de ácido crómico al 0'3 por 100, adicionada de 4 ó 5 gotas de ácido fórmico.

El fijador de Altmann se compone de ácido nítrico, 3 gramos; agua, 100. En este líquido se colocan, por una hora, las piezas; se lavan bien después y se endurecen en alcohol.

Los objetos simplemente indurados y fijados en alcohol no revelan tan limpiamente como los fijados por los líquidos anteriores las figuras cariokinéticas.

Como procedimientos de coloración, previa inclusión en celoidina ó parafina (también cabe una impregnación en masa), son provechosos los carmines aluminosos (el picro-carmín y el litio-carmín estropean la cromatina), la hematoxilina, los métodos á las anilinas, el triple color de Biondi, etc.

Bizzozero y Vassale usan con buen éxito una modificación del método de Gram.

Degeneración grasienta

Se comprueba la existencia de la grasa en las piezas, tratándolas durante algunas horas por una solución de ácido ósmico al 1 por 100. Después de indurarlas en alcohol, se incluyen en celoidina y se conservan en bálsamo. El líquido de Flemming obra casi lo mismo que el ácido ósmico solo.

Se recomienda, para que la grasa no se disuelva completamente en los líquidos aclaradores y conservador, proceder rápidamente al aclaramiento con esencia de bergamota, y montar en bálsamo seco recién derretido al calor. El bálsamo al xilol llegaría á disolver la grasa ennegrecida por el ácido ósmico.

Un método que da también buen resultado para teñir la grasa de los tumores es el de Rosenthal, recomendado por Fischer (1902):

1.° Se fija el tejido en formol al 5 por 100.

2.° Lávanse las piezas quince minutos en agua.

3.° Córtase con microtomo de congelación.

4.° Las secciones se llevan á la solución alcohólica de *Sudan III*, es decir, sudan disuelto en alcohol al 70 por 100, donde permanecen de diez á treinta minutos.

5.° Lavado de los cortes en agua por dos minutos.

6.° Coloración de fondo y nuclear con la hematoxilina aluminosa.

7.° Lavado en agua.

8.° Montaje en glicerina.

DEGENERACIÓN MUCOSA Y COLOIDEA

Los procedimientos corrientes de induración al alcohol, inclusión en celoidina, etc., son muy á propósito para los cortes. Como agentes colorantes convienen el carmín y la hematoxilina. A veces será útil un color de fondo, como la eosina ó el ácido pícrico.

En estos últimos años se ha recomendado por Hoyer la tionina, substancia que cambia su tono azul en rosáceo, en presencia de la mucina. Su empleo se detallará más adelante.

DEGENERACIÓN AMILOIDEA

Reacción del yodo. — Los cortes de órganos con degeneración amiloidea, ya frescos, ya indurados en alcohol, se abandonan por cuatro ó seis minutos en una disolución al 50 por 100 del líquido de Lugol:

Yoduro de potasio	2 gramos.
Yodo	1 —
Agua	100 —

Coloración con violeta de metilo. — Comienza por disolverse el color, al 1 por 100, en agua. En este líquido se dejan los cortes de tres á seis minutos; luego se llevan en agua destilada acetificada (agua, 100 gramos; ácido acético, 0'5).

El examen se practica en glicerina, donde se nota que el color violeta se ha convertido en rojizo al nivel de la materia amilácea. Con el verde de metilo, dicha substancia adquiere matiz azul claro, en tanto que los núcleos se impregnan en verde. Parecidos desdoblamientos cromáticos se logran con el violado de genciana, verde de yodo, etc.

Tienen el inconveniente estas preparaciones de no conservarse ni en bálsamo ni en glicerina. Tampoco da resultados perfectos la solución saturada de acetato de potasa que algunos preconizan.

Método de Birsch-Hirschelf. — Este autor aconseja el siguiente procedimiento de teñido con conservación subsiguiente en levulosa:

1.° Coloración de los cortes durante cinco minutos en solución alcohólica al 2 por 100 de pardo Bismark.

2.° Lavado en alcohol absoluto.

3.° Lavado diez minutos en agua destilada.

4.° Coloración, durante cinco á diez minutos, en solución de violado de genciana al 2 por 100.

5.° Lavado en agua acetificada (en un vidrio de reloj con agua, á la que se añaden 10 gotas de ácido acético).

6.° Conservación en *levulosa*. Los núcleos resultan pardos, y rojo-violeta la substancia amiloide.

Otro buen colorante es la tionina. Hé aquí la fórmula reciente de Kantorowick, que da preparaciones conservables:

1.° Los cortes de la celoidina se sumergen por tres ó cinco minutos en solución acuosa concentrada de tionina.

2.° Se colocan en porta-objetos, se enjugan con papel secante y se decoloran y aclaran con la mezcla de: xilol, 2, y aceite de anilina, 1 (ó en la de xilol, 3, y ácido fénico, 1).

3.° Esencia de bergamota y bálsamo. Los núcleos quedan azules, y la materia amiloide rojo-heliotropo.

PIGMENTACIÓN HEMÁTICA

Tras las infiltraciones sanguíneas, queda en los tejidos una materia amarillenta ó morena, rica en hierro, y derivada de la hemoglobina. Semejante producto, que toma el nombre de *hemosiderina*, se reconoce por mostrar la reacción del hierro, cosa que no sucede con la melanina.

La reacción se obtiene tratando primeramente los cortes por la solución al 2 por 100 de ferrocianuro de potasio y luego por la glicerina adicionada de un 0'5 por 100 de ácido clorhídrico.

También se ha preconizado, con el mismo fin, el sulfuro de amoníaco, que tiñe dicha materia en verde negro.

INFLAMACIÓN

Se estudia fácilmente en las partes transparentes de los animales vivos, á saber: mesenterio, lengua y pulmón de la rana; expansiones membranosas de la cola del renacuajo y de la larva del sapo, mesenterio del conejo de Indias, etc.

De todos estos órganos, el más conveniente y cómodo es el mesenterio de la rana. Al efecto, debe elegirse un animal macho, á fin de evitar el ovario, que llena casi todo el abdomen de la hembra.

La inmovilización se logra inyectando bajo la piel del dorso tres ó cuatro gotas de una solución de curare al 1 por 100. Al cuarto de hora, el

animal queda inmóvil, sin respiración pulmonar, por lo que hay que mojarle la piel de cuando en cuando para que no cese la respiración cutánea.

Para comodidad de la observación, la rana inmovilizada se colocará sobre un cristal (9 × 12), es decir, de los llamados cuarto de placa en fotografía, en cuyo centro se adhiere con parafina un pequeño cilindro de corcho, perforado verticalmente, y biselado en su parte superior y circunferencial para alojar el intestino.

Para extraer el mesenterio, se practica en la parte lateral del abdomen una incisión, se cauteriza la herida con un escalpelo candente para contener la hemorragia, y abierto el peritoneo, se extrae una asa intestinal, que se fijará con dos ó tres alfileres sobre el canal del corcho. Encima del mesenterio se coloca un pequeño cubre objeto, á fin de aplanar la membrana, impedir la desecación y los ulteriores derrames de sangre ó linfa, y facilitar el empleo de fuertes objetivos.

EXAMEN DE LOS TUMORES

Todo tumor que deba estudiarse minuciosamente se dividirá en parcelas que no pasen de centímetro y medio de espesor, las cuales se sumergirán por veinticuatro horas en solución saturada de bicloruro de mercurio. Después de un lavado de varias horas para extraer el reactivo, se indurarán por otro día en alcohol de 36°, y últimamente en alcohol absoluto.

Como fijadores pueden utilizarse también la solución fenicada saturada, la solución al 10 por 100 de formol y el mismo alcohol absoluto. Estos reactivos tienen todos la ventaja de conservar íntegramente las afinidades tintóreas de núcleos y microbios.

Cualquiera que sea el método de fijado é inducración utilizado, se acabará el endurecimiento por el alcohol absoluto ó el de 98°, y se practicarán cortes, previa inclusión en celoidina.

La coloración se verificará en cualquiera de las fórmulas de carmín, hematoxilina ó anilinas más atrás expuestas; no obstante, si el tumor contiene trama conectiva (carcinoma, epitelioma, adenoma, etc.) y corpúsculos epiteliales, sería todavía preferible emplear alguno de los métodos especiales siguientes, basados sobre el contraste de afinidad tintórea que presentan los núcleos celulares y las materias conjuntivas.

En efecto; los fascículos conectivos son *acidófilos*, es decir, que atraen especialmente las anilinas ácidas y ciertos colores, por ejemplo, la fuchina ácida, el carmín de índigo, el orange, etc.; mientras que la cromatina nuclear es *basiófila*, es decir, que tiene avidez por las anilinas básicas (azul de metileno, fuchina ordinaria, violado de genciana, safranina, vesubina, etc.), y el carmín y hematoxilina.

Método de van Gieson.—Este es uno de los mejores métodos de teñido introducidos en estos últimos años en la técnica de neoplasias.

Hé aquí el *modus operandi:*

1.° Cortes de tumores indurados en sublimado, líquido de Flemming ó alcohol, se dejan desde cinco minutos á media hora en una solución de hematoxilina madura (fórmula de Dielafield, Böhmer, hemateína de Mayer, etc.).

2.° Lavado rápido en agua.

3.° Los cortes se abandonan por dos ó cuatro minutos en una solución saturada de ácido pícrico (1), que contenga algunas gotas de solución saturada de fuchina ácida (para un pocillo de porcelana de mediano tamaño, se ponen dos ó tres gotas de la solución de fuchina).

En este líquido, que debe tener un color naranja vivo, el exceso de hematoxilina se disuelve y los cortes adquieren un color marrón obscuro.

4.° Lavado rápido en agua.

5.° Deshidratación en alcohol de 40° ó absoluto. Aclaramiento en esencia de clavos ó de bergamota. Montaje en bálsamo.

Este método, preconizado primeramente por van Gieson para el sistema nervioso, ha sido aconsejado por Ernst para ciertas neoplasias con degeneraciones hialinas, y por Kahlden (1893), para todos los tumores que contengan asociadas masas epiteliales y trama conjuntiva. En efecto; los fascículos conjuntivos, destacan en rojo puro é intenso; los epitelios adquieren un tono amarillento ó violado amarillento; los núcleos aparecen violados ó violado-azulados, y las masas de queratina antigua se muestran de color anaranjado intenso.

Dos inconvenientes tiene este bello método: 1.°, que es preciso, para que los núcleos queden bien teñidos, usar una hematoxilina madura, dotada de gran selección por los núcleos, lo que no siempre es posible; 2.°, que la intervención del ácido pícrico, del cual quedan más ó menos impregnados los cortes, acaba por hacer palidecer la hematoxilina de los núcleos, resistiendo solamente la coloración roja del tejido conjuntivo y la amarillenta de los epitelios.

Por estos inconvenientes, y después de varias tentativas con varias hematoxilinas, nosotros preferimos actualmente usar como coloración nuclear el método de la hematoxilina de Martin Heidenhain, combinado al de la picro-fuchina de Gieson.

La coloración de las neoplasias se logra también, con resultados muy bellos, con el método de Romanowski y Laurent, de que más adelante hablaremos.

(1) Para evitar tanteos, puede usarse la solución siguiente, aconsejada por algún autor: 150 centímetros cúbicos de solución saturada de ácido pícrico, se mezclan á 3 cent. cúb. de solución acuosa, saturada de fuchina ácida.

Método de coloración de los haces colágenos y fibras elásticas.—Un buen método de coloración de fondo de los cortes previamente teñidos en la hematoxilina de Bohmer ó Delafield, es el recientemente preconizado por Heidenhain (1903). Recién sacados de la hematoxilina lávanse los cortes en una agua alcalina (con bicarbonato de sosa al 2 por 1000) y se llevan á una solución alcohólica concentrada *(Congo Corinto C* de *Congo)* ó de *Benzopurpurina*, 6 B (1), colores ácidos que son atraídos por las fibras elásticas y fascículos colágenos. Al cabo de algunos minutos de teñido, se decoloran los cortes en alcohol, y se tratan por la esencia de bergamota y damar.

Este mismo autor preconiza para el teñido de los cortes que contengan fibras musculares (1903) una sucesiva coloración con colores básicos (azul de toluidina, thionina, etc.), y después con anilinas ácidas capaces de formar con la anterior combinaciones estables (*Thiazin-roth*, *Thiazin-braun* y *Cœrulein S.*).

En fin, una excelente impregnación complementaria de los preparados cuyos núcleos se tiñen con carmín, fuchina ó safranina, es la producida por el azul de metileno ácido (1904).

Método de triple coloración con el azul de metileno en combinación con la picro-fuchina.—Este método, que nosotros usamos á menudo, da á los epitelios hermosos tonos verdes que contrastan notablemente con el rojo vivo que adquiere el tejido conectivo.

Hé aquí la marcha de las operaciones:

1.° Los cortes se abandonan de dos á cinco minutos, en una solución débil de azul de metileno B B (0'1 de azul y 200 de agua).

2.° Se lavan perfectamente en agua hasta que no suelten ningún color. Un lavado imperfecto produciría en el baño siguiente precipitaciones irregulares.

3.° Los cortes se dejan, de diez minutos á una hora, en este baño de picro-fuchina:

Fuchina ácida	0'1	gramo.
Agua saturada de ácido pícrico	100	—

4.° Lavado rápido en agua.

5.° Decoloración en alcohol absoluto y aclaramiento en xilol ó bergamota. Si, bajo el examen microscópico, notáramos los protoplasmas celulares teñidos de azul ó violado obscuro, se colocarán los cortes, por pocos segundos, en esencia de clavos, que arrebatará el exceso de color, y dará instantáneamente al protoplasma epitelial un hermoso color verde claro. Los cortes deben volver inmediatamente al xilol ó bergamota y se montarán en bálsamo ó damar disueltos en xilol.

(1) Estos colores se venden en la fábrica antigua de *Friedrich Bayer*, hoy *Elberfelder Farbiwerke*.

En este método, los epitelios adquieren un hermoso verde botella ; los núcleos se tiñen de verde azulado intenso y el tejido conectivo toma un tono rojo vivísimo, que permite reconocer los fascículos con extraordinaria facilidad. El estroma del carcinoma y epitelioma revela claramente dos clases de haces conectivos : unos que se tiñen pálidamente (fascículos jóvenes) ; otros que se impregnan de rojo obscuro (fascículos adultos). Los músculos de fibra lisa y glándulas toman un tinte verde característico.

En el cancroide, las masas epiteliales jóvenes se coloran en verde obscuro ; las que comienzan á queratinizarse toman color verde claro ó amarillo puro ; y los globos antiguos se presentan, ora anaranjados, ora de azul turquí. Finalmente, los fascículos musculares exhiben un color amarillo ó amarillo verdoso.

En suma : este método es, por la variedad de matices que da á los diversos tejidos, un recurso excelente para casi todas las neoplasias, pero muy particularmente para el cancroide. A veces, el color de los núcleos toma un aspecto granuloso desagradable. Para evitarlo con seguridad, se tratan los cortes durante un minuto, y después de extraídos de la solución de azul y decolorados suficientemente en alcohol, por una solución de molibdato amónico al 10 por 100, y después, previo un buen lavado en agua destilada, se llevarán á la picro-fuchina.

Método de triple coloración con la fuchina ó magenta, el ácido pícrico y el carmín de indigo.

1.° Los cortes se sumergen, durante cinco á diez minutos, en una solución saturada ó muy concentrada de rojo magenta (fuchina roja ordinaria).

2.° Lavado rápido en agua abundante para arrastrar el exceso de color.

3.° Coloración por cinco ó diez minutos en la siguiente solución : agua saturada de ácido pícrico, 100 ; carmín de índigo, 0'25.

4.° Lavado rápido en agua acética (en un pocillo de porcelana lleno de agua se echan dos ó tres gotas de ácido acético) adicionada de algunos cristales de ácido pícrico.

5.° Lavado rápido en agua común para descartar el exceso de ácido pícrico y evitar el tono verde del tejido conectivo.

6.° Decoloración en alcohol absoluto, hasta que los cortes hayan desprendido el exceso de magenta, lo que se conocerá en el color violado general adquirido por aquéllos.

7.° Aclaramiento en xilol ó bergamota.

8.° Montaje en bálsamo disuelto en xilol.

Es éste sin disputa el método más bello que se conoce para teñir todos los tumores que contienen epitelios y trama conectiva. Los núcleos aparecen impregnados enérgicamente en rojo vivo; los protoplasmas exhi-

ben una tinta verde-clara ó rosácea-amarillenta, y los haces conjuntivos se presentan de azul puro intensísimo. En los epiteliomas con globos las masas de keratina reciente adquieren color verde, mientras que las más antiguas, es decir, las constitutivas de los focos mismos de los globos, conservan un tinte rojo rubí. Tiene además este método la ventaja de la facilidad y rapidez de ejecución, así como la perfecta conservación de las preparaciones. Añadamos aún que el rojo magenta se fija en muchos microbios, impregna intensamente los *corpúsculos fuchinófilos* de Russel, y presta, en combinación con el índigo, espléndidas y variadas tintas al tejido cartilaginoso. Decolorando poco en alcohol, la trama azulada del estroma del carcinoma mostrará también en rosa fuerte las fibras de *elacina* (elastina alterada, dotada de avidez para las anilinas básicas) mencionadas por Unna en algunas lesiones de la piel.

Pueden hacerse otras combinaciones sobre la base de la coloración de la mezcla picro índigo carminosa. Así, en vez del magenta, cabe usar la safranina, con la cual obtendremos coloraciones rojas matizadas de los condromas y de los epiteliomas pavimentosos, pues la safranina tiñe en variedad de tintas tanto la keratina como la materia fundamental cartilaginosa. Este reactivo impregna además en rojo los granos de las células cebadas de Ehrlich.

También podremos sustituir la safranina ó fuchina por la vesubina (pardo Bismarck), con cuyo color se obtienen bellos teñidos, en los cuales los epitelios contrastan, por su tinta pardo-amarillenta, del tono azulado-verdoso de la trama conectiva. Una pequeñísima cantidad de Bordeaux R (color rojo caoba) adicionada al baño de vesubina, servirá para teñir en pardo rojizo el protoplasma epitelial. También el rojo neutro proporciona bellas coloraciones nucleares en un tono pardo-naranja.

El citado método puede modificarse usando, en vez del color básico (magenta, safranina), el carmín borácico, el de Orth, etc. Con esta sustitución ha obtenido C. Calleja (1897) soberbios preparados de neoplasias. El teñido resulta sumamente sólido y duradero.

Método de la tionina.—Recientemente ha preconizado von Lenhossék (1895) para la coloración, por el método de Nissl, de los husos cromáticos del protoplasma nervioso, la *tionina*, materia colorante azul, que tiene la propiedad de descomponerse en tintas variadas en presencia de diversas substancias amorfas é inclusiones celulares. Tiene este reactivo además la virtud, ya mencionada por Jadassohn (1892) y Marschalko (1895), de impregnar en un hermoso rojo heliotropo los granos basiófilos de las células cebadas de Ehrlich (las *Mastzellen* de este autor), corpúsculos abundantísimos en el estroma de los tumores. Pero la ventaja más valiosa de este reactivo es la gran facilidad con que se obtienen espléndidas coloraciones de la cromatina nuclear y figuras mitósicas, cualquiera que sea el líquido fijador utilizado, por lo cual apelaremos á la tionina

siempre que deseemos hacer un buen estudio de los núcleos de las neoplasias. Hé aquí el *modus operandi*:

1.° Cortes procedentes de tumores, indurados de preferencia en sublimado ó alcohol, se someterán, por dos ó más minutos, á la acción de una solución acuosa concentrada de tionina.

2.° Lavado rápido en agua.

3.° Decoloración en alcohol hasta que los cortes tomen un matiz azul claro ó violado azulenco.

4.° Aclaramiento en xilol ó bergamota y montaje en bálsamo disuelto en xilol. Si procedemos rápidamente podremos también aclarar en esencia de clavos.

En general, las coloraciones de fondo no pueden hacerse sin riesgo de decolorar con exceso; no obstante, se logrará una impregnación rosa del tejido conectivo, si en vez de aclarar con xilol lo hacemos con esencia de clavos que tengan en disolución un poco de eosina ó de eritrosina. Un lavado rápido de esencia de clavos incolora y la traslación inmediata al xilol ó la bergamota, quitarán el sobrante de eosina y terminarán la preparación. Este modo de empleo de las coloraciones de fondo tiene la doble ventaja de quitar fuerza decolorante á la esencia de clavos y de sobreañadir, sin daño del color principal, un matiz nuevo á todo lo no impregnado.

El método de la tionina es excelente, aun sin coloración de fondo, para colorear el cancroide, carcinoma, fibroma, mixoma y condroma, gracias á la variedad de tintas en que este reactivo se descompone. Así, en el cancroide tiñe los núcleos de azul intenso, los nucleolos de azul violado, los granos basiófilos de las células de Ehrlich de rojo heliotropo, de azul claro los protoplasmas epiteliales y tejido muscular, y de azul turquí casi negro las partes centrales de los globos y toda la keratina antigua. También en el condroma se descompone el reactivo en diversos matices. El azul de toluidina, muy preconizado como colorante nuclear en estos últimos años, sustituye ventajosamente á la tionina, sobre todo en la coloración de los grumos cromáticos de las células nerviosas.

Método bibásico con la fuchina y el azul de metileno.

1.° Cortes finos se sumergen por diez minutos en esa mezcla, á partes iguales de fuchina ó magenta al 0'5 por 100, y azul de metileno B, al 0'5 por 100.

2.° Lavado rápido en agua.

3.° Inmersión por un minuto en tanino al 10 por 100.

4.° Decoloración rápida en alcohol, aclaramiento en bergamota y montaje en damar.

Este es un método útil para el estudio del protoplasma de las células emigrantes del estroma de los tumores. El núcleo de los leucocitos se tiñe en violado-azul; el de las células conjuntivas, endoteliales y corpúsculos

cromatófilos, de rojo; el protoplasma de estos últimos, de azul, y las fibras de colacina, de rojo.

Coloración de las fibras elásticas de Weigert (1898).

1.° Inducación del tejido en alcohol ó formol, celoidina, etc.

2.° Tratamiento de los cortes por veinte minutos en un color formado por precipitación de una solución de fuchina y resorcina por el percloruro de hierro.

Esta solución es alcohólica y será añadida de ácido clorhídrico.

EXAMEN DE LA SANGRE

El método más sencillo y conveniente consiste en examinarla en fresco, previamente distendida en fina capa por la presión de una laminilla. Sin más que esto, pueden notarse ya la mayor parte de las alteraciones globulares, v. gr., la microcitemia, anemia, poikilocitosis y los parásitos de la malaria *(plasmodium malariæ)*.

El líquido Bizzozero, compuesto de sal (al 0'75 por 100) 50, y violado de metilo, 0'01, conviene también para diluir la sangre fresca y examinar los leucocitos y plaquetas.

Coloración de la fibrina.—Se tiñe perfectamente con el violado de genciana, aplicando la decoloración con el líquido de Lugol. El mejor método propuesto es el de Weigert de las bacterias, simple modificación del de Gram (véase técnica de las microbios). Nuestro método con la fuchina y carmín de índigo es también aplicable.

El estudio de las granulaciones de los leucocitos tiene algún interés para determinar, por la naturaleza de las granulaciones de los mismos, el asiento probable del órgano hematopoiético alterado. Los métodos siguientes son los preconizados por Ehrlich.

Coloración de los leucocitos con granos eosinófilos.

1.° La sangre seca y extendida en cubre-objetos se calienta en estufa de aire á 120°.

2.° Se abandona el cubre-objetos por algunas horas á una solución de hematoxilina de Ehrlich, adicionada de eosina.

3.° Lavado en agua, desecación y bálsamo.

Las granulaciones eosinófilas aparecen de rosa intenso.

Para los leucocitos con granos basiófilos. — Basta teñir la sangre desecada en porta-objetos por el procedimiento de las anilinas, pero eligiendo colores básicos (violeta de genciana, pardo Bismarck, azul de metilo, fuchina, etc.).

Para los leucocitos con granos neutrófilos.

1.° Desecación de sangre en cubre-objetos y acción subsiguiente de la estufa á 120°.

2.° Coloración durante varios minutos en esta mezcla :

Solución acuosa saturada de *orange*	125	gramos.
— acuoso-alcohólica concentrada de fuchina	125	—
Alcohol absoluto	75	—
Solución saturada acuosa de verde de metilo	125	—

3.° Lavado en agua, desecación y bálsamo.

Los granos neutrófilos aparecen de violeta intenso, los hematíes de naranja y los núcleos verdes.

TÉCNICA DE LA PIEL Y MUCOSAS

Para el teñido de los cortes de la piel, serán aplicables casi todos los métodos de coloración doble y triple, expuesto anteriormente, y singularmente los aconsejados para las neoplasias. Podrán también usarse con provecho los siguientes :

Métodos de Unna para el estudio de la piel normal y patológica :

a) *Coloración de las fibras elásticas.* — **1.°** Los cortes finos de la piel se sumergen en la solución siguiente :

Orceína (Grübler)	1	gramo.
Acido clorhídrico	1	—
Alcohol absoluto	100	—

El recipiente con los cortes debe llevarse á la estufa á 30°, donde permanecerá de diez á quince minutos. El líquido se concentrará por evaporación, pero sin que llegue á desecarse.

2.° Lavado de los cortes en alcohol flojo.

3.° Lavado en agua, donde permanecerán varios minutos.

4.° Alcohol absoluto, esencia de bergamota y bálsamo.

Las fibras de elastina aparecen moreno-negras, y los fascículos conectivos moreno-claros. Si se desea una coloración exclusiva de las fibras elásticas, deben sufrir los cortes, antes de la deshidratación, la acción del clorhidrato de alcohol (fórmula de Orth).

b) *Coloración de la elacina.*—En ciertas afecciones cutáneas, en la piel de los viejos y en el estroma del carcinoma, se advierten á menudo fibras elásticas gruesas que atraen las anilinas básicas. Estas fibras alteradas, denomínanse por Unna fibras de *elacina*. Para teñirlas, emplea este autor los procedimientos siguientes .

1.° Los cortes deben permanecer diez minutos en la solución concentrada de azul de metilo policromo (mezcla de azul de metileno, rojo de metileno y violeta de metileno que proporciona la casa Grübler, de Leipzig).

2.° Lavado rápido en agua.

3.° Inmersión por quince á veinte minutos en una solución al 33 por 100 de tanino.

4.° Lavado completo en agua para arrastrar todo resto de precipitado tánico.

5.° Decoloración en alcohol absoluto, aclaramiento en bergamota y montaje en bálsamo.

Las fibras de elacina aparecen de azul obscuro; las de colágena, de azul claro; los núcleos, en parte, azules, en parte, violados, y las células cebadas y la keratina, de violado.

El otro método propuesto es el siguiente:

1.° Los cortes se tiñen de dos á cinco minutos en una solución acuosa al 1 por 100 de azul al agua (Wasserblau).

2.° Lavado en agua é inmersión por tres minutos en una solución acuosa al 1 por 100 de safranina, á la cual se han incorporado algunas gotas de aceite de anilina.

3.° Lavado por algunos segundos en alcohol que contenga algunas gotas de ácido clorhídrico. Deshidratación en alcohol absoluto, bergamota y bálsamo.

Las fibras de elacina se tiñen en rojo, así como los núcleos y los granos de las células cebadas, y los haces conectivos en azul.

Por lo demás, las fibras de elacina se tiñen también perfectamente con nuestro método á la fuchina y picro-índigo (véase anteriormente *Neoplasias*), así como con el llamado bibásico.

Coloración de las fibras epidérmicas. — Kromayer ha propuesto á este fin el método de Weigert (modificación del de Gram para la coloración de los microbios), el cual tiñe en violado intenso los filamentos de unión de los corpúsculos epidérmicos.

Unna ha modificado el método de la manera siguiente:

1.° Cortes de celoidina sumamente delgados, se sumergen en la solución siguiente:

Violeta de genciana	1'5	gramos.
Alumbre	10	—
Agua destilada	100	—

Donde permanecen una hora.

2.° Previo lavado, se llevarán á una solución al 5 por 100 de yoduro de potasio, adicionado de algunos cristales de yodo.

3.° Después de algunos minutos de permanencia y previo lavado, se colocan los cortes en porta-objetos, se enjugan con papel secante y se decoloran con la mezcla de xilol y anilina (aceite de anilina, 10; xilol, 40), que es al mismo tiempo deshidratante. Cuando la preparación toma un tinte violado claro transparente, se enjuga otra vez, y se cubre con una laminilla untada de bálsamo. Se pueden hacer, antes de la coloración con el genciana, teñidos previos, ya con alcohol carminado de Mayer, ya con la hematoxilina.

EXAMEN DE LAS GLÁNDULAS

La mayor parte de los métodos de fijación y teñido son aplicables á las glándulas. El englobamiento preferible es el de la celoidina.

Método de Golgi. — Para el teñido de los conductos glandulares suministra excelentes resultados mi modificación del procedimiento de Golgi rápido, como acreditan las observaciones de Bohm, Oppel, Fusari y Panasci, y las nuestras y las de Cl. Sala (véase más adelante). La materia segregada y acumulada en los más finos conductos atrae el cromato de plata, destacando en negro sobre fondo amarillo transparente.

Método de Oppel.—Este autor ha imaginado otro procedimiento con el fin de impregnar la delicada urdimbre conectiva de ciertos parénquimas (hígado, bazo, médula ósea, etc.).

Hélo aquí :

1.° Trozos de glándula se induran en alcohol.

2.° Después se dejan durante veinticuatro horas en solución acuosa de cromato de potasa.

3.° Las piezas se trasladan á un baño de plata al 0'75 por 100, donde permanecen de doce á veinticuatro horas.

4.° Lavado, por algunos segundos, en agua destilada.

5.° Inducación, por algunos minutos, en alcohol y ejecución de cortes con microtomo, cogiendo el objeto entre dos trozos de médula de saúco.

6.° Lavado en alcohol, aclaramiento en esencia de clavo, y montaje al descubierto (como en el método de Golgi).

Método de Heidenhain. — Este autor prepara las glándulas y epitelio intestinal, indurando primeramente en alcohol, y sumergiendo después las piezas en una solución de hematoxilina en agua al 0'5 ó 1 por 100, que actúa durante seis ú ocho horas. Acto seguido, las abandona, por veinticuatro horas, en este líquido : agua, 100 gramos ; cromato simple de potasa, 0'4. Extraídas del líquido (que se debe renovar varias veces), se lavan en mucha agua, se llevan al alcohol y se engloban, para ser seccionadas, en celoidina ó parafina. Los núcleos adquieren matiz violado azulenco y los protoplasmas color gris.

También dan excelentes resultados en los tumores glandulares, el método de la tionina y la coloración triple de fuchina, ácido pícrico y carmín de índigo.

EXAMEN DEL TEJIDO NERVIOSO

Coloración de la mielina. — Método de Weigert.

1.° Inducación de las piezas de centros nerviosos en líquido de Müller durante dos á tres meses.

2.° Induración subsiguiente en alcohol, sin previo lavado en agua.

3.° Inclusión en celoidina y submersión del bloque, ya montado en corcho ó en madera, en una solución acuosa concentrada de acetato de cobre (mitad de agua y mitad de solución suturada de acetato). En este líquido cúprico, que debe ponerse en la estufa, permanecerán los bloques de veinticuatro á setenta y dos horas.

4.° Lavado del bloque en agua destilada é induración sucesiva en alcohol de 70 y de 80°.

5.° Secciones microtómicas que se teñirán en esta solución acuosa de hematoxilina :

Hematoxilina	1 gramo.
Agua destilada	90 —
Alcohol absoluto	10 cent. cúb.

á la que se añade 1 cent. cúb. de una solución saturada de carbonato de litina. Este líquido, que toma una tinta violada azul intensa, no sirve sino en las primeras veinticuatro horas.

6.° Decoloración de los cortes en un líquido compuesto de : ferricianuro de potasa (prusiato rojo), 2 gramos; bórax, 2'5; y agua destilada, 100. En quince ó treinta minutos se obtiene la decoloración, quedando solamente teñidas las fibras nerviosas meduladas (de azul negro), y los cuerpos celulares (de pardo).

7.° Deshidratación, aclaramiento y montaje en bálsamo.

Método de Pal.—Es una simplificación del precedente, al que tiende á sustituir de día en día.

1.° Los cortes, sin previa inmersión de las piezas en la solución de cobre, se llevan directamente del microtomo á la solución de hematoxilina antes citada, donde permanecerán de seis á doce horas. La acción de la estufa favorece la coloración, que se obtiene ya, bajo 37°, en menos de una hora.

2.° Lavado, por algunos minutos, en agua común que contenga 2 centímetros cúbicos por 100 de una solución saturada de carbonato de litina.

3.° Inmersión de los cortes, por quince á treinta segundos, en una solución al 0'25 por 100 de hipermanganato de potasa, donde toman un color pardo.

4.° Tratamiento por el líquido decolorante siguiente :

Sulfito de potasa	1 gramo.
Acido oxálico	1 —
Agua destilada	200 —

En este licor, que debe estar recientemente preparado, se decoloran los cortes, resultado que se obtiene al cabo de cinco á quince minutos.

5.° Lavado de los cortes en agua abundante.

6.° Coloración subsiguiente de fondo en picro-carminato, ó carmín borácico, ó litio-carmín.

7.° Lavado, deshidratación, esencia de bergamota ó creosota (si se quiere dejar la celoidina) y bálsamo al xilol.

Con la mira de hacer más fuerte el color de las fibras medulares finas, propensas siempre á palidecer bajo la acción de los decolorantes, hemos modificado un tanto el proceder de Pal: 1.°, reforzando el baño de hipermanganato (que elevamos del 0'25 al 0'5 por 100); 2.°, adicionando las operaciones con otra que consiste en sumergir los cortes por doce horas en bicromato de potasa al 5 por 100 antes de llevarlos á la hematoxilina. Este baño, destinado á reponer el tanto de cromo que los cortes han perdido durante su permanencia en alcohol, ha sido ya propuesto, aunque en distinta forma, por ciertos autores. Sin él nos exponemos á obtener coloraciones grises y muy incompletas, particularmente si las piezas se han indurado en el bicromato menos de dos meses. El baño de bicromato es todavía más necesario cuando las piezas, después de induradas, han permanecido mucho tiempo en el alcohol. Si acabada la decoloración en la solución de sulfuro ó de sulfito, adicionada de ácido oxálico, los cortes se mostraran demasiado pálidos, no debe vacilarse en repetir nuevamente las operaciones, trasegando los cortes bien lavados otra vez al bicromato (al 4 ó 5 por 100) y tratándolos como la primera vez, es decir, por la hematoxilina y líquidos decolorantes.

Método de Marchi. — Trozos no muy grandes de centros nerviosos se indurán por ocho días en líquido de Müller. Al cabo de este tiempo se llevan á la mezcla siguiente, donde permanecerán otra semana:

Líquido de Müller	2 partes.
Acido ósmico al 1 por 100	1 —

Las piezas se lavan, durante veinticuatro horas, en agua corriente (ó en agua que se cambiará varias veces), á fin de arrastrar el ácido ósmico, y se indurán en alcohol. Previa inclusión en celoidina, se practicarán cortes que no deben teñirse con ningún conectivo y que se montarán en bálsamo.

Este método es excelente para reconocer las degeneraciones secundarias que acaecen en los centros nerviosos, después de la destrucción ó de la ablación de los focos grises ó de la sección de los sistemas de fibras meduladas. Generalmente se sacrifica el animal catorce ó dieciséis días después de practicada la experiencia. Los cortes, examinados al microscopio, presentan los tubos nerviosos sanos teñidos de gris ó de moreno pálido, mientras que los degenerados exhiben rastros ó cadenas de gotas grasientas coloradas en negro intenso.

El método de Marchi podrá también emplearse en el hombre siempre que las lesiones nerviosas hayan acarreado la muerte en un plazo de diez

á veinte días. Transcurrido más tiempo, el constraste entre las partes degeneradas é indemnes desaparece por absorción de la mielina. En este caso debe intentarse el método de Weigert-Pal, que mostrará coloreadas las fibras sanas é incoloras las degeneradas.

Método de Freud.

1.° Induración en líquido de Müller.

2.° Coloración, de tres á cinco horas, en una solución de cloruro de oro al 1 por 100, adicionada de igual volumen de alcohol de 95°.

3.° Lavado en agua.

4.° Sumersión, durante dos ó tres minutos, en

Sosa cáustica	1 gramo.
Agua	6 —

5.° Lavado en agua.

6.° Inmersión, por cinco á quince minutos, en solución al 10 por 100 de yoduro de potasio.

7.° Lavado, deshidratación, aclaración, bálsamo.

Las fibras medulares se tiñen de violeta, rojo ó azul, pero con alguna inconstancia.

Método de Azoulay (1895).—Este método tiñe bien la mielina y tiene la ventaja de ser muy sencillo y constante.

1.° Cortes muy finos procedentes de piezas induradas en líquido de Müller y englobadas en celoidina, se recogen y lavan cuidadosamente en agua destilada para arrastrar el alcohol.

2.° Inmersión, de cinco á diez minutos, en ácido ósmico al 1 por 500.

3.° Lavado rápido en agua.

4.° Los cortes se llevan á una solución de tanino de 5 á 10 por 100, donde permanecerán por unos cinco minutos. Es conveniente proceder en caliente, flameando con la lámpara el recipiente que contiene el baño de tanino, hasta que aparezcan vapores.

5.° Lavado en agua abundante por algunos minutos.

6.° Doble coloración con el carmín ó la eosina acuosa.

7.° Deshidratación, aclaramiento y montaje en bálsamo.

La substancia blanca se presenta de color negro azulado, y morena ó incolora la substancia gris.

Si por efecto del excesivo espesor de los cortes la coloración fuese muy obscura, se decoloran por unos minutos en el líquido sulfuroso oxálico de Pal.

Simarro aconseja un método análogo, pero en el cual el ennegrecimiento de la mielina se logra con el ácido pirogálico. Las piezas, antes del englobamiento en celoidina, deben indurarse en bicromato y después en ácido ósmico.

Métodos que tiñen las células y expansiones protoplasmáticas.

Método de Nissl. — Trozos frescos de centros nerviosos se indurán, durante algunos días, en alcohol al 95 por 100. Luego se cortan, previa inclusión en celoidina, y sufren las operaciones siguientes:

1.° Se recogen los cortes en alcohol al 95 por 100.

2.° Inmersión, por algunos minutos, en solución acuosa concentrada de azul de metileno B, de tionina ó de azul de toluidina.

3.° Decoloración de los cortes en alcohol absoluto, ó mejor en una mezcla á partes iguales de alcohol y aceite de anilina.

4.° Traslación de los cortes, que deben tener un color azul claro, á la esencia de bergamota, á la de orégano ó al xilol, donde se aclararán.

5.° Montaje en damar disuelto en xilol.

Los husos cromáticos de las células nerviosas adquieren una tinta azul intensa, así como los nucleolos. Si se emplea la tionina, los grumos cromáticos se presentan de azul violáceo, de azul claro el espongioplasma, y poco ó nada teñidas las fibras nerviosas. En algunos casos los tubos medulares exhiben unas precipitaciones laminares de color rojo claro, que denuncian por metacromasia la situación de la mielina.

En vez del azul de metileno sólo, algunos autores emplean con ventaja el azul de metileno polícrono de Unna, del cual hemos hablado más atrás. Con este colorante la decoloración excesiva no es tanto de temer.

Método rápido de Golgi, modificado.

1.° Inducación de trozos pequeños (medio centímetro cuadrado á lo más), durante uno á tres días, en

Bicromato de potasa al 3 por 100	20 gramos
Acido ósmico al 1 por 100	5 —

2.° Lavado rápido (dos á cuatro segundos) en agua destilada.

3.° Inmersión por treinta horas en solución de nitrato de plata cristalizado al 0·75 por 100.

4.° Induración, por media hora, en alcohol de 40°.

5.° Montaje superficial en un bloque de parafina ó entre dos trozos de médula de saúco, para efectuar las secciones microtómicas, que deberán ser espesas.

6.° Lavado de los cortes (que deben recogerse en alcohol de 40°) en alcohol de 40°, que se mudará seis ú ocho veces durante media hora.

7.° Aclaramiento, por dos á cinco minutos, en la esencia de clavo.

8.° Traslación rápida al porta objetos, donde se irrigarán con xilol (por algunos segundos) para quitar la esencia de clavo.

9.° Lubrificación de los cortes con bálsamo ó resina damar disueltos en xilol.

10. Desecación subsiguiente de los cortes al descubierto, á fin de que

el barniz se endurezca hasta lo hondo del tejido, y las células queden como incrustadas en cristal. La lenta desecación del barniz, así como un un montaje á la manera ordinaria, estropean la coloración.

Este método de coloración produce excelentes preparados en la médula embrionaria, cerebro y cerebelo de mamíferos, en la retina, bulbo olfatorio, terminaciones nerviosas periféricas, gran simpático adulto, conductos glandulares, etc., etc. Tiñe de negro las células y particularmente los cilindros-ejes.

En vez del ácido ósmico, Hoyer, During (1895), Lachi y Dell Isola (1895), han propuesto la formalina, que posee casi las mismas propiedades indurantes que aquél, sin el inconveniente de obscurecer la coloración de las piezas.

El líquido de During se compone de:

Bicromato	3 gramos.
Agua	100 —
Formalina ó formol	4 ó 6 —

Después de tres días de permanencia de las piezas (que no deben pasar de medio centímetro de espesor) en este líquido, se llevan al nitrato de plata (dos días), pasando nueva y sucesivamente por ambos líquidos, exactamente como en el método de impregnación doble aconsejado por nosotros.

Lachi y Dell Isola emplean una mezcla á partes iguales de bicromato al 10 por 100, y de formalina disuelta en agua en igual proporción. Lachi afirma que la inducación es todavía más rápida, añadiendo al baño un 10 por 100 de solución de ácido ósmico al 1 por 100.

La reacción negra se obtiene con estos líquidos bastante bien; no obstante, de mis experiencias, recaídas sobre todo en los centros nerviosos del gato recién nacido, resulta que el método á la formalina es bastante inferior, como finura y abundancia de células teñidas, al procedimiento usual de la mezcla osmio-bicrómica.

Método lento de Golgi.—Trozos de centro nervioso (cerebro, cerebelo, etc.), indurados durante uno á dos meses en el líquido de Müller ó en soluciones concentradas de bicromato de potasa, son llevados al nitrato de plata (solución del método anterior).

El tratamiento ulterior, como en el procedimiento rápido.

Este método tiñe bien las células piramidales del cerebro, corpúsculos de Purkinje del cerebelo, etc.; pero impregna mal é inconstantemente los cilindros-ejes. Se aplica siempre á los animales adultos.

Método de Golgi al bicloruro de mercurio.—Trozos de centros nerviosos, que fueron durante uno á más meses indurados en líquido de Müller, se abandonan durante diez á veinte días en una solución de sublimado corrosivo al 0'25 por 100. Esta solución debe cambiarse algunas

veces, y todavía obra mejor prolongando su acción uno ó más meses. Los cortes se lavan en agua, se deshidratan, aclaran y montan en bálsamo al descubierto. Las células nerviosas aparecen negras sobre fondo blanco.

Flechsig ha mejorado este método tiñendo los cortes, una vez impregnados en negro por el mercurio, por una solución de extracto de madera roja del Japón. Como el método es muy complicado é inseguro, no lo detallamos aquí.

Método de Cox.— Este autor ha modificado el procedimiento del bicloruro de mercurio en el sentido siguiente:

1.° Trozos frescos de centros nerviosos se colocan por dos ó tres meses en este líquido.

Bicromato de potasa al 5 por 100	20	gramos.
Solución de sublimado al 5 por 100	20	—
Agua destilada	20 ó 40	—
Cromato de potasa al 5 por 100 con reacción fuertemente alcalina	16	—

2.° Previa inclusión superficial en parafina, se efectúan cortes finos que se recogerán en alcohol de 36°.

3.° Lavado de los cortes en agua abundante.

4.° Inmersión de los mismos por algunos segundos, es decir, hasta que adquieran un tinte moreno ó pardo, en solución concentrada de carbonato de potasa ó de potasa cáustica. Nosotros mezclamos al agua de un pocillo de porcelana unas gotas de solución de sosa ó de potasa al 30 por 100.

5.° Lavado por unos minutos de los cortes en agua abundante, á fin de extraer el álcali.

6.° Deshidratación y montaje como en el método de Golgi.

Este método da excelentes resultados en la corteza cerebral y asta de Ammon de mamíferos de uno á dos meses de edad. En los fetos y animales recién nacidos es ineficaz.

Coloración de los núcleos y cilindros-ejes.

Se logra aplicando, previa inducación en el líquido de Müller, cualquiera de los métodos de teñido al carmín, especialmente el pícro carminato, la cochinilla de Czokor, la hematoxilina, la nigrosina, la picronigrosina de Martinotti, etc.

Lowenthal aconseja un picro-carminato, particularmente eficaz para la coloración de las células y fibras nerviosas, á saber:

Se comienza por disolver, en 100 gramos de agua, 0'05 de sosa cáustica, añadiéndose luego 0'4 de carmín; cuécese de diez á quince minutos la solución y se diluye con agua hasta obtener 200 cent. cúb.

En el líquido así obtenido, échase poco á poco una solución acuosa al 1 por 100 de ácido pícrico, hasta que el precipitado que se forma cese de disolverse. Reposado el color, se filtrará dos ó tres veces y estará listo para usarse.

Método de Ehrlich al azul de metilo.—Aun cuando este mét tiene poca ó ninguna aplicación en anatomía patológica, no estará de bra dar una ligera noticia de él.

Se utiliza particularmente para investigar las terminaciones nervios pero ha dado también resultados notables en la retina (Dogiel), y en centros nerviosos de los invertebrados (Retzius). Nosotros mismos lo mos usado con buen éxito en la coloración del gran simpático visc (plexo de Auerbach, etc.).

La manera más sencilla de usar el azul de metileno consiste en apli sobre trozos frescos de tejido algunas gotas de solución concentrada dicho color en agua salada (sal al 0'75 por 100). Al cabo de media á hora, y procurando que las partes lubrificadas estén expuestas al a las terminaciones nerviosas aparecerán teñidas de un azul magníf

Como el color se desvanece pronto, urge fijarlo en seguida. Al efe Dogiel usa una solución saturada de picrato amónico adicionada (al 2 por 100) de ácido ósmico al 1 por 100. En este fijativo permanece las piezas veinticuatro horas. El examen se practicará en glicerina picrato amónico

Puede también emplearse como fijador, según el consejo de Bethe (18 una solución al 10 por 100 de molibdato amónico, reactivo que tien propiedad de formar con el azul de metileno una combinación insolu en el alcohol. En la retina y terminaciones nerviosas musculares, otros empleamos con buen éxito una mezcla de molibdato y ácido ósmi

Solución saturada de molibdato	20 gramos
Acido ósmico al 1 por 100	5 —

En este líquido, permanecen media hora los órganos nerviosos, se van después en mucha agua, se deshidratan rápidamente en alcohol aclaran en xilol y montan en damar.

Método del nitrato de plata:

1.° Piezas de sistema nervioso frescas se fijan durante veinticuatro ras en alcohol absoluto. Los trozos deben ser, para 50 cent. cúb. de re tivo, tres ó cuatro que no pasen de medio centímetro de espesor.

2.° Inmersión por cinco á siete días en este baño de plata:

Nitrato de plata	1'50 gramos.
Agua destilada	100 —

El líquido con las piezas se mantendrá en estufa á temperatura de á 35°.

3.° Previo rápido lavado por varios segundos en agua destilada, se jarán, por veinticuatro horas, las piezas en este líquido reductor:

Acido pirogálico ó hidroquinona	1 á 2 gramos
Agua	100 cent cúb.
Formol	de 5 á 10 —

4.° Alcohol absoluto, celoidina, cortes microtómicos que se montan á la manera ordinaria, etc.

Este método da una soberbia impregnación, café transparente, de los axones medulados y amedulados, por cuyo motivo debemos utilizarle para el estudio de las alteraciones de las neurofibrillas en los centros nerviosos (rabia, por ejemplo) y las degeneraciones y regeneraciones de los nervios.

Método de Weigert para la coloración de la neuroglia (1895).

1.° Las piezas, que no deben tener más de medio centímetro de espesor, se indurán por ocho días en este líquido:

Alumbre de cromo	2 gramos.
Bicromato de potasa	5 —
Agua	100 —

Si se desea colorear exclusivamente la neuroglia, pueden endurecerse solamente en el formol.

2.° Las piezas se abandonan por cuatro días, en estufa, en este líquido: Disuélvase primero en caliente el alumbre, y añádase después el acetato y aceite acético. Si los bloques se han indurado solamente en formol, se puede añadir á esta fórmula un poco de dicho reactivo (10 por 100 de formol).

Acetato neutro de cobre	5 gramos.
Acido acético	5 —
Alumbre de cromo	2'5 —
Agua	100 —

3.° Inclusión en celoidina y ejecución de cortes sumamente finos.

4.° Los cortes se abandonan por diez minutos en hipermanganato, al $^1/_2$ por 100, y se lavan después.

5.° Trasládanse al siguiente líquido, donde quedan por dos á cuatro horas.

Cromógeno	5 gramos.
Acido fórmico	5 —
Agua	100 —

Antes de usar esta solución se añaden, por cada 90 partes de ella, 10 de una solución de sulfito de sosa al 10 por 100.

6.° Inmersión durante una noche en una solución compuesta de 5 centímetros cúbicos de agua saturada de cromógeno y 100 de agua destilada.

7.° Lávanse rápidamente en agua y se sumergen en la solución de violado de metilo á saturación. Este líquido se compone de:

Violado de metilo disuelto á saturación en alcohol de 70°	100 gramos.
Solución acuosa de ácido oxálico al 5 por 100	5 —

8.° Acción de la solución yodo-yodurada del método de Gram (solución al 5 por 100 de yoduro de potasio saturada de yodo).

9.° Enjugados los cortes en porta-objetos, se aclaran y deshidratan en la solución, á partes iguales, de aceite de anilina en xilol.

Con este método las fibrillas de neuroglia de los centos nerviosos se tiñen de azul intenso y las células en amarillo anaranjado. Desgraciadamente, las buenas preparaciones se obtienen con rareza por lo inconstante de la reacción de Weigert.

X. Coloración de los microbios

CONSIDERACIONES GENERALES

Preparación de los colores. — Las bacterias no se coloran por los agentes tintóreos del núcleo ó del protoplasma, excepción hecha de las anilinas que tienen por ellas una afinidad todavía mayor que por la cromatina.

No todos los colores sacados de la hulla poseen igual valor como reactivos reveladores de bacterias. En general, las tintas básicas de anilina, tales como : el violeta de genciana, la fuchina, el violeta de metilo, el azul de metilo, el pardo de Bismark, etc., tiñen mucho mejor las bacterias que los colores ácidos (fuchina ácida, eosina, etc.).

Las soluciones simplemente acuosas ó acuoso-alcohólicas pueden aprovecharse ya para ciertos microbios fáciles de teñir; pero son mucho más eficaces las soluciones del color en agua alcalinizada con la potasa ó con aceite de anilina. El agua fenicada es también un menstruo excelente, hoy casi exclusivamente usado para teñir las bacterias de difícil impregnación.

Hé aquí los colores más usados :

Solución acuosa ordinaria. — En 100 partes de agua se disuelven de 1 á 2 gramos de materia colorante. Si ésta es poco soluble, se hace primeramente la solución en 10 partes de alcohol, adicionando después 90 gramos de agua destilada.

Líquido de Weigert-Koch.—En 100 partes de agua destilada se disuelven, por agitación, 5 gramos de aceite de anilina. Se filtra el líquido y se adiciona con 11 cent. cúb. de solución alcohólica saturada de violeta de genciana y con 10 cent. cúb. de alcohol absoluto ó de 40°.

Líquido de Löffler :

Solución saturada alcohólica de azul de metileno	30 cent. cúb.
— de potasa al 1 por 10000	100 —

Líquido de Ziehl-Neelsen :

Fuchina	1 gramo.
Alcohol	10 —
Acido fénico	5 —
Agua destilada	100 —

Decolorantes. — Estos son, según los casos : el agua común, el alcohol, el ácido nítrico al 25 por 100, el ácido clorhídrico al 20 por 100, el ácido sulfúrico al 25 por 100, el aceite de anilina, la esencia de clavo, etcétera.

Deshidratación y aclaramiento. — La deshidratación, cuando se trate de preparaciones de líquidos en cubre-objetos, se verificará por simple desecación; pero cuando deba realizarse en cortes, se hará en alcohol fuerte ó absoluto, conduciendo la operación con gran rapidez para que el color no se disuelva.

El aclaramiento se efectuará con las esencias que no disuelven las anilinas, á saber : la esencia de trementina, la de bergamota, la de orégano, la de cedro y el xilol.

Conservación.—Se efectúa en el bálsamo del Canadá seco y disuelto en xilol á gran concentración. La resina damar disuelta en bencina ó xilol es igualmente beneficiosa.

Cuando se tiene interés especial en conservar indefinidamente una preparación de microbios, utilízase el bálsamo seco recién derretido al calor, como se aplica para montar los cortes de hueso. De este modo, quedando los microbios como vitrificados por la perfecta solidez del menstruo, no son de temer las decoloraciones. Así conservamos nosotros, tan bellas como el primer día (hace siete años), preparaciones de cultivos del bacilo vírgula de Koch.

Para los cortes, este método suele retraer los tejidos. En su lugar, nosotros aplicamos el procedimiento de la desecación al aire libre, bajo una delgada capa de bálsamo disuelto en xilol (tal como se practica para el procedimiento de Golgi); más adelante cubrimos los cortes con una laminilla untada de bálsamo seco recién derretido al calor. Las preparaciones quedan de esta suerte vitrificadas é inalterables.

Induración de las piezas para la ejecución de cortes. — El indurante más seguro es el alcohol muy fuerte ó absoluto, porque tiene la virtud de conservar incólumes las afinidades tintóreas de los microfitos.

Para ciertas partes blandas, tales como el pulmón tuberculoso, ó con lesiones de pulmonía, etc., se echará mano del método de inclusión en goma. Las piezas se fijan primero en alcohol, luego se dejan dos ó tres días en goma siruposa con algunas gotas de ácido fénico; por último, se cuaja la goma en alcohol y se practican los cortes. Excusado es decir que éstos antes de teñirse, deben ser privados de la materia englobante á favor de un lavado completo en agua destilada (y mejor tibia).

El englobamiento en celoidina debe evitarse, pues impide la buena coloración de ciertos microbios (1). Un tratamiento preliminar de los cor-

(1) No obstante, pueden teñirse bastante bien en los cortes celoidinados los microbios del pus y los de la pústula maligna (método de Weigert).

tes antes del teñido, con la potasa cáustica al 33 por 100, seguido de un lavado perfecto en agua, quita, por lo menos para muchos microbios, el inconveniente que resulta del encastramiento en celoidina. La parafina puede utilizarse en ciertos casos, porque altera poco las apetencias tintóreas de los mismos. La coloración se verifica sobre el porta-objetos con cortes ya fijados, desparafinados y lavados al alcohol.

MÉTODOS GENERALES DE TEÑIDO DE LAS BACTERIAS

El método más simple. — Los microbios en suspensión en líquidos como la orina, saliva, sangre, cultivos en caldo y gelatina líquida, etc., suelen teñirse en simples soluciones acuosas de fuchina, violeta de genciana, etc. El color puede también disolverse en agua fenicada ó de anilina, lo que suministra impregnaciones más resistentes á la decoloración. El exceso de tinta se quita á favor de un lavado en agua común. Por este procedimiento se colorean, entre otros gérmenes patógenos, el gonococo de Neisser, el bacilo carbuncoso, el de Friedländer, el del cólera, etc.

Modus operandi :

1.° Extensión sobre porta ó cubre-objetos, de una pequeña cantidad del líquido sospechoso de contener microbios.

2.° Desecación espontánea, ocurrida la cual se pasará rápidamente el cristal por la lámpara de alcohol.

3.° Coloración del preparado, durante algunos minutos, con dos ó tres gotas de la solución tintórea (violeta de genciana, fuchina, azul de metilo, etc.).

4.° Lavado y decoloración por dos ó tres minutos con agua común.

5.° Desecación espontánea.

6.° Bálsamo del Canadá disuelto en xilol.

Método de Gram.—Tiñe un gran número de bacterias, v. gr., el bacilo tuberculoso, el pneumococo, los gérmenes piógenos, el streptococo de la erisipela, el bacilo de la roseola del cerdo ; pero decolora el gonococo, el bacilo tifoso, el pneumobacilo de Friedländer, el bacilo vírgula del cólera, etc., particularidad que sirve á menudo para establecer distinción entre especies bacterianas más ó menos parecidas.

Una no despreciable ventaja del método de Gram, es la perfecta decoloración de las células, lo que se presta á teñidos complementarios ulteriores, tanto del fondo general, como de los núcleos.

Marcha de las operaciones :

1.° Extensión en cubre-objetos, desecación y fijación á la llama, según el procedimiento anterior, del líquido sospechoso.

2.° Acción, durante cuatro á diez minutos, de una solución saturada de violeta de genciana en agua, también saturada de aceite de anilina. Empléase asimismo la *tionina* ó *cristal violado*.

3.° Inmersión del cubre-objetos, por uno á dos minutos, en este líquido:

Yodo	1 gramo.
Yoduro de potasio	2 —
Agua	300 —

Aquí adquiere el preparado color negro.

4.° Decoloración en alcohol, que se mudará varias veces hasta que la preparación aparezca teñida en violeta pálido ó gris azulado.

5.° Sumersión, por cinco ó diez minutos, en una solución saturada de pardo Bismarck.

6.° Lavado rápido en agua y desecación espontánea.

7.° Bálsamo disuelto en xilol.

Puede prescindirse, en muchos casos, de la coloración de contraste. En general, todo color de fondo debilita algo la impregnación de los microbios, por lo cual, de utilizarlo, es preciso cuidar que la decoloración primera en el alcohol no sea excesiva.

El método de Gram produce algunas veces finos precipitados de color en el fondo y las células, que los principiantes toman á menudo por micrococos. La diversidad de forma y tamaño de estas granulaciones, y su disposición irregular, las distinguen fácilmente de los microbios. Por lo demás, tales precipitados desaparecen mediante suficiente decoloración en alcohol.

El método de Gram puede utilizarse también para los cortes; solamente que la coloración deberá ser algo más larga (quince minutos á una hora) y actuar más tiempo también el alcohol. La deshidratación se hará, no por desecación, sino mediante el alcohol fuerte. En cuanto al aclaramiento, se efectuará en la esencia de bergamota, de trementina ó xilol.

Proceder de Claudius. — En muchos casos este proceder general de coloración resulta más cómodo y preciso que el de Gram, pues no se corre el riesgo de decolorar excesivamente.

1.° Coloración, durante un minuto, en violeta de genciana fenicado ó en *cristal violet* fenicado, esto es:

Cristal violado	1 gramo.
Acido fénico	2 —
Alcohol absoluto	10 cent. cúb.
Agua	100 —

2.° Lavado en agua.

3.° Acción durante un minuto de una solución saturada de ácido pícrico.

4.° Enjugar el exceso con papel de filtro.

5.° Decolorar en cloroformo ó esencia de clavos.

6.° Montaje en damar ó bálsamo.

Método de Lœffler.— Proporciona excelentes resultados, señaladamente en la coloración de las bacterias en cortes. Posee especial predilección por el bacilo de la difteria, el del muermo, etc.

Marcha de la operación.

1.° Los cortes, extraídos del alcohol, se someten, durante tres á cinco minutos, á la acción de un líquido compuesto de

Azul de metileno disuelto á saturación en alcohol.	30 gramos.
Lejía de potasa (al 0·01 por 100).....	100 —

2.° Inmersión por diez á treinta segundos en

Acido acético.....	0'5 ó 1 gramo.
Agua destilada.....	100 —

3.° Decoloración en alcohol.

4.° Aclaramiento en xilol. Bálsamo.

Método de Kühne.— Es aplicable aun á las bacterias de más difícil impregnación, y, particularmente, á los cortes.

1.° Llévanse los cortes desde el alcohol á la solución siguiente, donde permanecerán de media á dos horas :

Azul de metileno...	1'5 gramos.
Alcohol absoluto....	10'0 —
Agua fenicada al 5 por 100.....	100'0 —

2.° Rápido lavado en agua común.

3.° Transporte de los cortes á un primer líquido decolorante compuesto de : agua, 100 ; ácido clorhídrico 2 gotas, donde quedarán hasta que aquellos tomen una tinta azul muy clara.

4.° Inmersión, por algunos minutos, en una solución de carbonato de litina (seis ú ocho gotas de solución saturada de carbonato en 10 de agua).

5.° Lavado, por tres á cinco minutos, en agua.

6.° Acción sobre los cortes, y por espacio de algunos segundos, del alcohol absoluto.

7.° Transporte de los mismos á una solución concentrada de azul de metileno en aceite de anilina.

8.° Decoloración prolongada en aceite de anilina que se cambiará varias veces.

9.° Aclaramiento en esencia de trementina : bálsamo.

El método de Kühne ha sido simplificado por Pregl (1892). Este autor comienza por incluir las piezas cuyos cortes han de colocarse en la parafina, fijando las secciones al porta-objetos con albúmina glicerinada. Después procede á la tinción según la marcha siguiente :

1.° Los cortes, pegados al porta ó cubre-objetos, desparafinados y lavados con agua son teñidos, por medio á un minuto, en la solución fenicada de azul de metileno (solución de Kühne) A veces conviene el empleo del calor.

2.° Lavado ligero en agua.

3.° Diferenciación en alcohol al 50 por 100 hasta que los cortes aparezcan de matiz gris azulado.

4.° Deshidratación en alcohol absoluto.

5.° Aclaramiento en xilol.

6.° Inclusión en resina ó bálsamo.

Este procedimiento tiñe, como el de Kühne, la mayor parte de los microbios, teniendo la ventaja de poderse operar con gran rapidez.

Método de Weigert. — Es una modificación del de Gram, al cual lleva la ventaja de no producir precipitados de color y no ser ocasionado tan fácilmente á decoloraciones excesivas. Por lo demás, el método de Weigert impregna casi todos los microbios, particularmente en los cortes. Tiñe también con gran precisión los hilos de fibrina.

Conviene generalmente combinar el método de Weigert con el del litio-carmín, á fin de colorar el fondo y los núcleos de una tinta de contraste.

Marcha de las operaciones.

1.° Coloración de los cortes por el litio-carmín, según el método ordinario utilizado en las neoplasias.

2.° Después de tratados por el clorhidrato de alcohol se lavan perfectamente en agua, á fin de arrastrar todo resto del ácido.

3.° Transporte de los cortes á una solución saturada de violeta de genciana en agua de anilina, en donde permanecerán de cinco á quince minutos.

4.° Lavado rápido en agua salada (sal común, 0'6 ; agua 100).

5.° Transporte de los cortes á un porta-objetos, donde se extenderán y se privarán del exceso de humedad, mediante papel chupón.

6.° Acción por uno á dos minutos de la solución yodo-yodurada (como en el método de Gram).

7.° Absorción del líquido con papel secante.

8.° Decoloración con aceite de anilina (nada de alcohol), que se mudará varias veces, hasta que no extraiga color. Para evitar decoloraciones excesivas, se aconseja un líquido compuesto de: xilol, 2 ; aceite de anilina, 1.

9.° Aclaramiento y extracción del aceite con xilol y montaje en bálsamo.

COLORACIÓN DEL NÚCLEO DE LAS BACTERIAS

Método de Feinberg (1900).— Este autor ha aplicado al estudio de la textura fina de las bacterias un método ya preconizado por Romanowski (1891), Ziemann (1898) y Rosin (1899), para la coloración del *plasmodium malariæ*.

Como es sabido, estos autores, particularmente Ziemann, han puesto de manifiesto que cuando se juntan la eosina y el azul de metileno, fórmase un tercer color, el *eosinato de azul de metileno*, que posee propiedades distintas de los colores que lo producen.

Para colorear el núcleo de las bacterias procede así Feinberg:

1.° Acción de una solución concentrada de azul de metileno (1 ½ por 100) calentada á 80°.

2.° La preparación se trata con la mezcla de azul y de eosina durante algunos minutos (en caliente).

3.° Acción del alcohol por algunos minutos, xilol y damar.

La mayor parte de los microbios dejan ver granos rojos, que son los núcleos, mientras el protoplasma aparece teñido de azul claro.

COLORACIÓN DE LOS FLAGELOS DE LAS BACTERIAS MOVIBLES

Koch y Neuhaus habían observado ya en negativas fotográficas, tomadas de ciertos microbios movibles, la existencia de pestañas, que no era posible descubrir en la observación microscópica ordinaria, por cuanto ninguno de los métodos utilizados para el teñido de los microbios las impregnan. No obstante, Koch logró ya revelarlas, tratando las preparaciones con el extracto de palo de campeche; y Neuhaus obtuvo resultados mejores utilizando la tinta negra de escribir y un tratamiento subsiguiente con una solución caliente de cromato neutro de sodio.

No damos detalles de estos métodos, porque el de Löffler, mucho más seguro y eficaz, los reemplaza ventajosamente. El método de Löffler descansa en la propiedad que tienen, en general, las materias orgánicas de fijar intensamente los colores de la anilina, cuando son previamente tratadas por ciertas sales metálicas (*mordientes*).

La marcha de la operación es la siguiente:

1.° Dilución, con una gota de agua, de una pequeña porción de un cultivo donde se hallen bacterias móviles y transportes de este cultivo diluído á un porta ó cubre-objetos.

2.° Previa desecación espontánea de la preparación, se pasará el cristal dos ó tres veces á la llama, cuidando no calentar demasiado, pues esto perjudicaría el teñido.

3.° Tratamiento de la preparación por unas gotas del mordiente, que

se pasearán durante algunos minutos por el cristal, bajo la acción de la llama del alcohol, hasta suscitarse vapores

El mordiente, que debe hacerse en el momento de usarlo, consiste en una mezcla de

Tanino al 20 por 100	10 gramos.
Sulfato ferroso á saturación	5 —
Solución de fuchina en agua	1 —

4.° Lavado rápido con agua destilada.

5.° Teñido del preparado por algunos minutos en un líquido compuesto de

Agua de anilina saturada de fuchina	100 gramos.
Solución de sosa cáustica al 1 por 100	1 —

6.° Lavado en agua, desecación espontánea y montaje en bálsamo disuelto en xilol.

Como líquido colorante emplean otros la solución de fuchina en agua fenicada (líquido de Ziehl-Neelsen).

La cantidad de álcali que debe añadirse al baño de color es algo distinta para los diversos microbios. Así, para el bacilo colérico debe añadirse un poco más de la solución sódica.

Procedimiento de Nicolle y Morax (1893).—Siendo el método de Lœffler muy inconstante y difícil, se ha tratado de simplificar sin quitarle ninguna de las condiciones precisas para el éxito. Esto es lo que han logrado perfectamente Nicolle y Morax con el siguiente *modus operandi:*

1.° Una partícula de cultivo reciente sobre agar se diluye en el agua común que pueda contener un vidrio de reloj.

2.° Sobre un cubre-objeto, previamente flameado, pero frío, se deposita una gota de disolución microbiana, que se extenderá con igualdad y se dejará secar espontáneamente.

3.° Las laminillas se tratan por tres ó cuatro veces, y alternando con lavados en agua, con el siguiente mordiente :

Solución acuosa de tanino al 20 por 100	10 gramos.
— — saturada en frío de sulfato ferroso	5 —
— saturada de fuchina en alcohol absoluto	1 —

Durante la acción del mordiente, las laminillas deben calentarse rápidamente en la llama del alcohol.

4.° Previo lavado, se tratan las preparaciones durante medio minuto, y bajo la influencia del calor, por la solución de fuchina fenicada de Ziehl.

5.° Lavado en agua, desecación espontánea y montaje en bálsamo :

Si la acción del mordiente ha sido justa, las pestañas aparecerán bien distintas, teñidas en rojo intenso. Un tratamiento excesivo por aquel lí-

quido produce precipitaciones irregulares que dificultan la percepción de las mismas.

Método de Van Ermengen:

1.° La laminilla, con la dilución de bacterias, se coloca durante un minuto y á 50° en este mordiente:

Solución de ácido ósmico al 2 por 100	8 gramos.
— acuosa de tanino al 10 por 100	16 —
Acido acético	1 gota.

2.° Lavado en agua y después en alcohol absoluto.

3.° El preparado se trata durante dos minutos por esta solución:

Nitrato de plata	1 gramo.
Agua destilada	200 —

4.° Reducción del preparado durante un minuto en este líquido:

Acido gállico	5 gramos.
Tanino	3 —
Acetato de sosa fundido	10 —
Agua	350 —

5.° Inmersión de la preparación en el baño de plata antes citado hasta que se obtenga una tinta negra fuerte.

6.° Lavado, desecación, montura, etc.

Este método es menos inconstante que los precedentes, teniendo sólo el inconveniente de dar precipitados granulosos que ensucian el fondo. Para descartar estos precipitados, recientemente (1900), Hinterberger ha modificado la manera de operar de Van Ermengen de este modo: En vez de la solución acuosa de nitrato de plata, usa un soluto alcohólico al 1 por 100, y para quitar el exceso de nitrato, sumerge el preparado en una solución de sal al 2 por 100 y últimamente en amoníaco al 30 por 100. La solución amoniacal del cloruro de plata es eliminada por un lavado con alcohol de 95°. En suma, estos tres tratamientos sustituyen á la operación tercera de la fórmula de Van Ermengen. Si se obtiene una tinta demasiado pálida, debe repetirse la serie de tratamientos.

Método de Weleke (1899):

1.° Las bacterias, que deben provenir de una cultura en agar, de menos de veinticuatro horas, se diluyen en agua común.

2.° Una parte de este líquido se transporta á un porta-objetos, donde se extiende con una aguja de platino. La desecación debe ser espontánea.

3.° El preparado se fija pasándolo tres ó cuatro veces por la llama.

4.° Durante veinte minutos se pone en contacto con el mordiente (en frío) de Lœffler ó de Bunge, pero diluído á la cuarta parte ó más.

5.° Escurrido el líquido, sométese la preparación á la acción de una

se pasearán durante algunos minutos por el cristal, bajo la acción de la llama del alcohol, hasta suscitarse vapores

El mordiente, que debe hacerse en el momento de usarlo, consiste en una mezcla de

Tanino al 20 por 100	10 gramos.
Sulfato ferroso á saturación	5 —
Solución de fuchina en agua	1 —

4.° Lavado rápido con agua destilada.

5.° Teñido del preparado por algunos minutos en un líquido compuesto de

Agua de anilina saturada de fuchina	100 gramos.
Solución de sosa cáustica al 1 por 100	1 —

6.° Lavado en agua, desecación espontánea y montaje en bálsamo disuelto en xilol.

Como líquido colorante emplean otros la solución de fuchina en agua fenicada (líquido de Ziehl-Neelsen).

La cantidad de álcali que debe añadirse al baño de color es algo distinta para los diversos microbios. Así, para el bacilo colérico debe añadirse un poco más de la solución sódica.

Procedimiento de Nicolle y Morax (1893).—Siendo el método de Lœffler muy inconstante y difícil, se ha tratado de simplificar sin quitarle ninguna de las condiciones precisas para el éxito. Esto es lo que han logrado perfectamente Nicolle y Morax con el siguiente *modus operandi:*

1.° Una partícula de cultivo reciente sobre agar se diluye en el agua común que pueda contener un vidrio de reloj.

2.° Sobre un cubre-objeto, previamente flameado, pero frío, se deposita una gota de disolución microbiana, que se extenderá con igualdad y se dejará secar espontáneamente.

3.° Las laminillas se tratan por tres ó cuatro veces, y alternando con lavados en agua, con el siguiente mordiente :

Solución acuosa de tanino al 20 por 100	10 gramos.
— — saturada en frío de sulfato ferroso	5 —
— saturada de fuchina en alcohol absoluto	1 —

Durante la acción del mordiente, las laminillas deben calentarse rápidamente en la llama del alcohol.

4.° Previo lavado, se tratan las preparaciones durante medio minuto, y bajo la influencia del calor, por la solución de fuchina fenicada de Ziehl.

5.° Lavado en agua, desecación espontánea y montaje en bálsamo :

Si la acción del mordiente ha sido justa, las pestañas aparecerán bien distintas, teñidas en rojo intenso. Un tratamiento excesivo por aquel lí-

6.° Coloración, por un minuto, en un baño de fuchina fenicada (fórmula ordinaria) calentada á la lámpara.

7.° Arrojado el exceso de color, se destiñe, mediante una solución al 5 por 100 de ácido sulfúrico.

8.° Lavado en agua.

9.° Teñido, por treinta segundos, en una solución acuosa concentrada de verde malaquita ó azul de metileno.

10. Nuevo lavado. Desecación espontánea y bálsamo.

Este método tiñe los esporos en rojo y el protoplasma en azul ó verde. El lavado por el cloroformo parece facilitar, mediante la disolución de las grasas, lecitina, colesterina, etc., la penetración del color en los esporos.

Método de A. Klein (1899):

1.° Se mezcla la cultura en caldo con solución fisiológica de sal común.

2.° La mezcla obtenida se adiciona, á partes iguales, con la solución de fuchina fenicada de Ziehl, y se calienta el todo por seis ú ocho minutos hasta producir vapores.

3.° Se toma un poco del líquido y se deja secar en porta-objetos, fijando con la llama de la lámpara.

4.° Decoloración, por dos ó tres segundos, en ácido sulfúrico al 1 por 100.

5.° Lavado en agua.

6.° Coloración subsiguiente, en una solución acuoso-alcohólica de metileno, por tres ó cuatro minutos.

Los bacilos aparecen de color azul; los esporos rojos.

XI. Coloración de algunos microbios en particular

Micrococos del pus

El *streptococcus pyogenes* y los *staphilococcus pyogenes aureus*, *albus*, *citreus* y *flavus*, tíñense bien con el método de Gram y con el más sencillo de la simple decoloración en agua (método primero).

En los cortes suministra excelentes resultados el de Weigert, previa coloración con el litio-carmín. Si se emplea el método de Gram conviene dar una coloración de pardo Bismark.

Gonococo de Neisser

El método primero, con decoloración en agua sola, produce buenas preparaciones. El de Gram los decolora, lo que constituye un dato importante para distinguirlos de los piógenos.

Para obtener una coloración de fondo puede utilizarse el

Método de Schultz:

1.° Desecación de una pequeña parte de pus gonorréico en cubreobjetos.

2.° Coloración, por cinco á diez minutos, en solución concentrada de azul de metilo en agua fenicada al 5 por 100.

3.° Decoloración, por tres segundos, de un líquido compuesto de ácido acético, 5 gotas; agua, 20 gramos.

4.° Lavado completo en agua.

5.° Coloración subsiguiente en una solución muy débil de safranina.

BACILO DE LA DIFTERIA

Los cortes, previa inducación en el alcohol de las pseudo-membranas, se coloran por el método de Lœffler al azul de metileno. Además de los bacilos de este autor, imprégnanse cocos y bacilos inofensivos.

BACILO TIFOSO

Se tiñe, en preparaciones de líquidos (sangre, jugo del bazo, glándulas mesentéricas, etc.), fácilmente con el método primero ó el de las soluciones acuosas; pero en los cortes hay que emplear procedimientos de coloración más enérgicos, por ejemplo: la impregnación, por veinticuatro horas, en el azul de Lœffler ó en la fuchina fenicada. El lavado debe hacerse con agua sola.

BACILO DEL RINO-ESCLEROMA

Los cortes, ejecutados previo endurecimiento en el alcohol, se tratan con las simples soluciones acuosas de anilinas (método primero) ó mejor aún con la tionina fenicada. Coloréanse también por el método de Gram los bacilos capsulados en esta infección.

BACILO DEL MUERMO

Procedimiento de Lœffler:

1.° Tíñense los cortes en el líquido de Lœffler al azul de metileno ó en una solución de violeta de genciana en agua de anilina adicionada, á partes iguales, de solución potásica al 1 por 10.000. Acción cinco minutos.

2.° Durante un segundo se hará actuar sobre los cortes ácido acético, que contenga una pequeña cantidad de tropeolina.

3.° Lavado rápido en agua destilada.

4.° Deshidratación en alcohol, xilol y bálsamo.

También es aplicable el método de Kühne ó una simplificación del mismo aconsejada por algún autor.

Método de Kühne modificado:

1.° Coloración de los cortes en la fórmula del azul de metilo de Kühne (véase procedimiento general de este autor).

2.° Decoloración de los cortes en un líquido compuesto de: agua, 100; ácido clorhídrico, 2 gotas; donde quedarán hasta adquirir matiz azul claro.

3.° Lavado y extensión del corte en porta-objetos.

4.° Absorción del agua con papel chupón.

5.° Inmersión del porta-objetos con los cortes en un líquido compuesto de: esencia de trementina, 100; aceite de anilina, 20.

6.° Tratamiento por la esencia de trementina pura, xilol y bálsamo.

Método de Noniewicz.—Es una combinación del de Lœffler y el de Unna (para el bacilo leproso) y revela con gran precisión los bacilos en los cortes.

Modus faciendi:

1.° Coloración, durante dos á cinco minutos, de los cortes sacados del alcohol en el azul de Lœffler.

2.° Lavado en agua destilada.

3.° Decoloración, por dos á cinco segundos, en una mezcla de 75 partes de ácido acético al $^1/_2$ por 100, y 25 partes de tropeolina al $^1/_2$ por 100.

4.° Lavado nuevamente en agua destilada. El corte aparece todavía muy teñido y opaco.

5.° Extensión de los cortes en porta-objetos, desagüe con papel chupón y desecación espontánea de los mismos, que deben quedar pegados al cristal.

6.° Aclaramiento, por algunos minutos, en xilol y bálsamo.

Los bacilos aparecen casi negros sobre un fondo azulado claro. Según Noniewick, en el muermo agudo este método revela bacilos llenos, mientras que en el *wurm* ó muermo crónico de la piel, demuestra cocos englobados en estuches gelatiniformes casi incoloros.

BACILO TUBERCULOSO

El bacilo tuberculoso es de los más tardos en teñirse; pero, una vez impregnado, resiste más que ninguno á la acción decolorante de los ácidos minerales. Las soluciones tintóreas más eficaces son las alcalinas, por lo cual, Ehrlich emitió la hipótesis de que el bacilo tuberculoso está protejido por una cubierta resistente á los ácidos, pero franqueable á los álcalis. Semejante relativa impenetrabilidad á los ácidos explicaría por qué dichos bacilos no se dejan despojar fácilmente del color en presencia del ácido nítrico, sulfúrico, clorhídrico, etc.

El método de Koch, que consistía en teñir los esputos de tísico, ó los cortes de tubérculo en soluciones de violado de metilo alcalinizadas con potasa, no se utiliza hoy, pues son mucho más eficaces los métodos de Ehrlich, Zield-Neelsen, Baumgarten y Gabbet.

Método de Erhlich:

1.° Extensión y desecación espontánea en cubre-objetos de una pequeña parte de esputo, ó materia tuberculosa fresca.

2.° Fijación, durante dos ó tres segundos, en la llama del alcohol.

3.° Sumersión, durante cinco minutos, en el líquido colorante, que se mantendrá caliente á beneficio de la lámpara. El líquido puede ser, ya una solución de fuchina en agua de anilina, ya una solución en igual ménstruo de violeta de genciana (véase la *Técnica general de los microbios*).

4.° Decoloración, por varios segundos ó por un minuto, en ácido nítrico disuelto en agua al 20 por 100.

5.° Lavado rápido en agua común, donde debe reaparecer ligeramente el color, tiñendo el preparado de un matiz muy claro. Si quedase mucho color, pásese otra vez el cristal por el ácido nítrico, ó por el alcohol de 70°, recomendado por Ehrlich.

6.° Desecación espontánea ó con papel chupón.

7.° Bálsamo del Canadá disuelto en xilol.

Método de Ziehl-Neelsen:

1.° Extensión y desecación del esputo en cubre-objetos, como de ordinario.

2.° Coloración, por cinco minutos, en solución caliente de

Fuchina	1 gramo.
Alcohol	10 —
Acido fénico	5 —
Agua destilada	100 —

3.° Decoloración, por algunos segundos, en ácido nítrico al 15 por 100, ó sulfúrico al 5 por 100.

4.° Lavado rápido en alcohol flojo (á 70°), ó para mayor seguridad, en agua destilada.

5.° Coloración de contraste en solución acuosa concentrada de azul de metileno, por varios minutos.

6.° Lavado en agua, desecación espontánea ó por el papel chupón, y bálsamo del Canadá.

Los cortes de tejidos tuberculosos deberán teñirse en frío, por veinticuatro horas. Una vez impregnados, es preciso prolongar algo más la acción decolorante del ácido. Los cortes no se desecan, sino que son rápidamente deshidratados en alcohol fuerte y aclarados en la esencia de bergamota ó xilol.

Método de Gabbet. — Este método, muy semejante al preconizado

por B. Fränkel, viene á ser una simplificación del anterior, atendid que las operaciones de teñido de fondo y decoloración en ácido, se ef túan simultáneamente. La ventaja más preciada, aparte la rapidez, triba en la no utilización de soluciones calientes; circunstancia particul mente favorable á la impregnación de los cortes, muy dados, como sabe, á arrollarse y retraerse bajo el influjo del calor. Por la seguridad sencillez, es hoy el método de Gabbet el preferído para el examen ráp de los esputos en las clínicas.

Modus operandi:

1.° Extensión, fijación y desecación, como de ordinario, de la mate tuberculosa ó esputo en cubre-objetos.

2.° Teñido, por dos á diez minutos, en la misma solución fenica anteriormente expuesta, á saber: fuchina, 1; alcohol, 10; ácido fénico, agua, 100.

3.° Lavado rápido en agua.

4.° Coloración de contraste, por uno ó dos minutos, en

Azul de metileno...	2	gramos
Acido sulfúrico	25	—
Agua	100	—

5.° Lavado rápido en agua común, y desecación espontánea ó con pel chupón.

6.° Bálsamo disuelto en xilol.

Para los cortes, la coloración se prolongará una hora; la deshidra ción (sin desecación) se efectuará rápidamente en alcohol absoluto; aclaramiento se realizará en xilol ó bergamota, y el montaje se verifica como siempre, en bálsamo disuelto en xilol.

Método de Hermann.

1.° Extensión del esputo, etc., en cubre-objetos.

2.° Teñido, por uno ó dos minutos, en la solución siguiente manteni á un suave calor:

Solución de carbonato de amoníaco al 1 por 100...	10	cént. cúb.
— en alcohol de 90° y al 1 por 80 de violeta hexametílico		unas gotas.

3.° Decoloración rápida en ácido nítrico al 1 por 10.

4.° Lavado rápido.

5.° Coloración de fondo en solución de eosina en agua alcohólica (eo na, 1; alcohol, 60; agua, 40) por medio minuto.

6.° Desecación espontánea y bálsamo.

Método de Kühne:

1.° Coloración en fuchina fenicada según la fórmula indicada.

2.° Acción sobre el preparado, durante uno á dos minutos, de una solución de clorhidrato de anilina al 2 por 100.

3.° Decoloración por pocos minutos en alcohol absoluto.

4.° Teñido de fondo con solución acuosa débil de azul de metileno.

Este método, preferido de muchos, tiene la ventaja de no decolorar nunca demasiado los bacilos tuberculosos.

BACILO DE LA LEPRA

Coloréase, tanto en porta-objetos como en cortes, por los mismos métodos que el bacilo tuberculoso.

Método de Baumgarten.—Este autor ha recomendado, á fin de distinguir dicho microbio del tuberculoso, el método siguiente:

1.° Coloración de los cortes en solución acuoso-alcohólica floja de fuchina, por cinco á siete minutos.

2.° Decoloración, durante quince segundos, en una mezcla compuesta de alcohol, 10; ácido nítrico, 1.

3.° Lavado en agua.

4.° Coloración subsiguiente en solución acuosa de azul de metileno.

5.° Lavado en agua. Deshidratación en alcohol. Xilol ó bergamota para aclarar. Bálsamo del Canadá.

Mediante este procedimiento, no se coloran los bacilos tuberculosos y sí los de la lepra.

Método reciente de Unna. — Este dermatólogo aconseja como preferible un procedimiento susceptible de teñir perfectamente el bacilo de la lepra.

1.° Coloración de los cortes por cinco minutos en

Solución concentrada acuosa de azul de metileno...	100 gramos.
Carbonato de amoniaco.....	1 —

2.° Tratamiento por cinco minutos en una solución al 5 por 100 de yoduro de potasio con algunos cristales de yodo.

3.° Lavado en alcohol absoluto por algunos segundos.

4.° Diferenciación en creosol por algunos segundos ó medio minuto.

5.° Fijado del color en esencia de trementina, que le convierte de azul en rojo ó moreno.

6.° Montaje en solución de colofonia en esencia de trementina.

Mediante este procedimiento, aparecen los bacilos leprosos como cadenas de cocos (*cocotrix*) de color rojo moreno sobre fondo incoloro.

Para distinguir el bacilo tuberculoso del leproso y del de la tuberculosis aviaria, propone Marzinowsky (1899) el siguiente método:

1.° Teñido en fuchina de Ziehl, diluída en dos partes de agua (de tres á cinco minutos).

2.° Lavado en agua.

3.° Coloración por dos ó tres minutos con el azul de Löffler.

4.° Decoloración en alcohol, deshidratación y bálsamo.

Este método colorea bien en azul el bacilo leproso y el de la tuberculosis de las aves, pero no el de la tuberculosis humana.

PNEUMOCOCO DE FRÆNKEL

Tíflese en las simples soluciones acuosas, y particularmente en la solución de fuchina fenicada. Decoloración en agua.

El método de Gram es también aplicable.

BACILO DE FRIEDLANDER

Las soluciones acuosas simples tiñen el protoplasma, pero no la cápsula. El método de Gram lo decolora.

Para el hallazgo del pneumo-bacilo en los cortes, se aconseja el procedimiento siguiente:

Método de Friedlander.

1.° Coloración de los cortes á la estufa, y por veinticuatro horas, en el líquido siguiente:

Solución saturada de violado de genciana	50 gramos.
Acido acético	10 —
Agua	100 —

2.° Decoloración en agua con ácido acético al 1 por 100.

3.° Deshidratación en alcohol, xilol, bálsamo.

Este mismo bacteriólogo propone para la investigación del pneumo bacilo en los esputos este procedimiento:

1.° Extensión y desecación espontánea del esputo en cubre-objetos, que se pasará tres veces por la llama de la lámpara.

2.° Acción, por dos ó tres minutos, del ácido acético puro.

3.° Desagüe del cubre-objetos y desecación al aire.

4.° Coloración por algunos segundos en solución saturada de morado de genciana en agua de anilina.

5.° Lavado rápido, desecación y bálsamo.

Mediante estos métodos, las bacterias aparecen de azul obscuro y las cápsulas de azul claro.

Ribbet colora también las cápsulas de las preparaciones en porta-objetos, tratándolas por una solución de dalia en un líquido compuesto de

Agua	100 gramos.
Alcohol	50 —
Acido acético	12'5 —

La coloración debe prolongarse ocho ó diez minutos, operándose en caliente.

BACILO DE LA INFLUENZA

Tíñese, según Pfeiffer y Kitasato (1892), por el método de Gram y también por las anilinas básicas, tales como el azul de metileno caliente de Löffler, y la solución de Ziehl muy diluída.

Canon (1892) da el siguiente procedimiento para teñirlos en la sangre de los enfermos de influenza.

1.° Desecación de la sangre extraída mediante picadura de la yema de los dedos.

2.° Tratamiento de la preparación, durante cinco minutos, con alcohol.

3.° Coloración, durante tres á seis horas y á 37°, en el líquido de Czenzynke, ó sea :

Solución concentrada acuosa de azul de metileno....	40 gramos.
— de eosina al 4 por 100 en alcohol de 70°.....	20 —
Agua destilada	40 —

4.° Lavado en agua.

5.° Desecación espontánea, bálsamo.

A favor de este método, quedan rojos los hematíes y azules los bacilos, que son finísimos, más finos aun que los de la septicemia del ratón.

ACTINOMICOSIS

Cuando no se pretende teñir los parásitos, los nódulos actinomicósicos podrán englobarse en celoidina, y aplicar sobre los cortes los procedimientos comunes de teñido al carmín, hematoxilina, etc. Si hay calcificaciones, debe preceder á la inclusión la acción de un decalcificante.

Caso que pretendamos colorar los microfitos, se prescindirá de inclusiones, aprovechándose solamente la inducación en alcohol. Como procedimiento de teñido, cabe aprovechar el de Gram, que impregna en morado los filamentos rameados del centro de la colonia, pero que respeta las mazas periféricas. Hé aquí también otros métodos :

Método de Weigert.

1.° Coloración de los cortes, por una hora, en un líquido compuesto de

Solución concentrada de orsella en alcohol absoluto..	20 gramos.
Acido acético.	5 —
Agua destilada.....	40 —

2.° Lavado rápido en alcohol.

3.° Coloración en solución de violeta de genciana en agua, al 1 por 100.

4.° Lavado en alcohol.

5.° Aclaramiento en xilol, bálsamo.

Este procedimiento impregna la zona central del actinomices en azul y las mazas periféricas de rojo ; mientras los núcleos del tejido inflamatorio quedan violados.

Método de Flormann, modificación del de Kühne.

1.° Coloración de los cortes en

Solución alcohólica de violeta de metilo.....	1 gramo.
Agua.....	2 —
Solución al 1 por 100 de carbonato de amoníaco.....	2 —

2.° Lavado, por algunos minutos, en agua abundante.

3.° Permanencia de cinco minutos en la solución yodo-yodurada de Lugol (1).

4.° Nuevo lavado en agua.

5.° Decoloración, por veinte minutos, en alcohol con *fluoresceína* (1 por 100) que se mudará varias veces.

6.° Extracción de la fluoresceina en alcohol de 40°.

7.° Transporte y permanencia, por algunos minutos, en aceite de anilina.

8.° Esencia de lavanda para aclarar.

9.° Xilol y bálsamo.

Las fibras centrales del actinomices adquieren color azul obscuro ; mientras las mazas periféricas permanecen incoloras ó poco coloradas.

Coloración de los microorganismos de la piel.

Para teñir el microbio del chancro blando y otros microorganismos de la piel, Unna aconseja el siguiente método :

1.° Los cortes se sumergen por cinco minutos en la solución trimetilada (violado, rojo y azul de metileno) (2).

2.° Lavado en agua.

3.° Tanino al 33 por 100, adicionado de orange ; un minuto.

4.° Lavado en agua.

5.° Decoloración en alcohol, y aclaramiento en esencia y montaje en bálsamo.

Este método tiñe también la colágena, la elacina y fibrina.

Otra fórmula, también excelente, de este mismo autor :

1.° Fuchina fenicada de Ziehl.

2.° Lavado en porta-objetos.

3.° Un minuto de permanencia en tanino adicionado, ya de orange, ya de azul al agua (Wasserblau).

(1) Yodo..... 1 gramo.
Yoduro de potasio..... 2 —
Agua..... 100 —

(2) Esta solución la proporciona la casa Grübler, de Leipzig.

4.° Lavado en agua.

5.° Alcohol para decolorar y deshidratar, esencia y bálsamo.

Método de Romanowski. — *Plasmodium malariæ.*

A la sangre desecada ó fresca se añade una gota de una mezcla de azul de metileno y eosina. El protoplasma del *plasmodium* se tiñe en azul y el núcleo en rojo. Este método colorea también el tejido conectivo y las neoplasias.

Para que la selección sea más perfecta, conviene usar esta mezcla recién calentada.

Proceder de Ross (1903). — En vez de láminas delgadas de sangre, Ross opera sobre 20 milímetros cúbicos de este líquido extendido en capa espesa. Desecada ésta y flambeada, se trata con agua para descartar la hemoglobina. En seguida se colorea, primero, en una solución acuosa al 1 por 100 de eosina y, después, en una solución alcalina de azul de metileno durante medio minuto. Para terminar, se quita el exceso de azul con agua; se vuelve á secar la capa de sangre, y en fin, se monta en bálsamo. Con este modo de proceder sólo los leucocitos y los parásitos aparecen coloreados.

La solución de azul de metileno debe ser adicionada de 0'50 por 100 de carbonato de potasa y calentada en el acto de usada, basta que adquiera matiz purpúreo.

Técnica del examen de los mosquitos. — En el tubo de vidrio que guarda el mosquito se echan unas gotas de cloroformo para anestesiar al animal. Una vez inmovilizado, se le arrancan alas y patas, y fijándole sobre el porta-objetos, se le clava una aguja en el paraje que media entre el tórax y el abdomen. Delicadamente, se tira con otra aguja de los últimos anillos abdominales, con lo que se desprenderá el estómago y aparecerá aislado en unión del intestino. El examen de éste efectúase en una solución al 2 por 100 de formol. Los quistes intestinales y salivales de los parásitos, reconocibles por el pigmento que los empapa, se examinarán primeramente bajo un aumento flojo, después con un poderoso objetivo. La inclusión en celoidina y parafina del cuerpo del mosquito, con ejecución de cortes finos y coloración subsiguiente en hematoxilina y anilinas, proporcionará también preparados expresivos.

XII. Resumen de la técnica de los cultivos bacteriológicos (1)

La vegetación en medios artificiales de las bacterias patógenas, exi un material bastante complicado. Además de las substancias alimentici (peptona, sal, agar, gelatina, patata, carne, etc.) y de las vasijas en q deben conservarse los terrenos de cultivo, hacen falta aparatos de este lización y estufas de temperatura constante.

Entre las vasijas y objetos de vidrio que no deben faltar en un labor torio bacteriológico, se cuentan: matraces de distintas formas y dime siones (de Pasteur, de Roux, de Erlenmeyer, etc.), tubos de ensayo placas de cristal, cajas de Petri, pipetas capilares y de Chamberlan aparatos para cultivos de bacterias anaerobias, cámaras húmedas campana para proteger la vegetación en la gelatina ó en patata, embud de diversas dimensiones, etc. Añádanse los instrumentos de practic inoculaciones (jeringas de Pravaz, Koch, Roux, etc.), cajas de operaci nes fisiológicas y de disección, pompas de diferentes clases, aparatos filtrar con presión, cámaras de refrigeración, aparatos de fuerza centr fuga para separar precipitados y microbios de los líquidos orgánicos, e cétera, etc. (fig. 111).

ESTERILIZACIÓN DEL MATERIAL

Para que los cultivos sobre medios artificiales no corran riesgo de i purificarse con la siembra accidental de los microbios de la atmósfera de las aguas, así como para conservar incorruptos todos los líquidos n tritivos empleados en bacteriología, se aprovechan los aparatos esteri zadores.

Los aparatos de esterilización son de tres especies: 1.ª, esterilizad res de aire caliente; 2.ª, esterilizadores de vapor á la presión ordinari y 3.ª, autoclavos ó marmitas en que la presión puede ascender á vari atmósferas.

(1) La reseña técnica siguiente es un resumen sucinto de lo más esencial del arte de cultiv las bacterias. El que desee practicarse á fondo en estos estudios, no podrá dispensarse de cons tar una buena obra de técnica bacteriológica (las francesas de Thoinot y Masselin, la de Wû la italiana de Bordoni Ufreduzzi, las alemanas de Hueppe, etc.). Entre las obras aparecidas tos últimos años, son también de recomendar, sobre todo, las siguientes:

Ducamp. Cours de microbiologie professé à la Faculté de Médecine de Montpellier, 18 (I. fasci.).

Mangin. Précis de technique microscopique et bacteriologie, 1895.

Abba. Manuale di microscopia e batteriologia applicate all'higiene. Turin, 1896.

Abbott. The principles of bacteriology, etc., 3 ed. London, 1896.

v. Kahlden et Laurent. Technique microscopique appliquée à l'anatomie pathologique et à bacteriologie, 1896.

A. Besson. Technique microbiologique et serothérapie, etc., 3 ed. París, 1904.

Esterilizadores de aire caliente.—Se prefieren para destruir los gérmenes de los recipientes de vidrio, de los tapones de algodón y otros utensilios.

El más sencillo de estos aparatos es el horno de Koch, fabricado por Rohrbeck. Consiste en una caja cúbica, construída de hoja de hierro, con doble pared para la circulación de la llama de gas, y provista en su parte inferior de un poderoso mechero en forma de corona. El aire caliente y parte de la llama de gas penetran en la cavidad parietal de la caja y elevan la temperatura del interior de ésta á más de 200°. Un termómetro especial de largo tubo, enchufado en lo alto del aparato, marca la temperatura.

El horno de Pasteur es más voluminoso y lo emplearemos para esterilizar los recipientes de mayor tamaño. Es una caja cilíndrica de doble pared, soportada por tres piés de hierro, y cuya cavidad parietal se continúa lateralmente con una chimenea acodada.

En estos aparatos se esterilizan los tubos y matraces destinados á contener cultivos. Conoceremos que la esterilización es suficiente cuando los tapones de algodón que deben cerrar todos los recipientes adquieran un ligero color ambarino. En general, este efecto se obtiene con una temperatura de 170 á 180°, mantenida durante un cuarto de hora. Los tubos de ensayo deben alojarse en cestas especiales de alambre, procurando que el tapón de los mismos mire siempre hacia arriba y no toque las paredes de hierro.

Fig. 111 —Aparato de centrifugación de Adnet, para decantación de precipitados y microbios. Este modelo se mueve con agua á presión, para lo cual el recipiente inferior posee una pequeña rueda hidráulica.—D, platina giratoria; C, tubos donde se colocan los líquidos; E, F, tubos por donde circula el agua á presión.

Esterilizadores de vapor.—Se emplean para cocer los caldos, gelatinas y demás terrenos nutritivos cuya temperatura no deba pasar de 100°.

El aparato más sencillo es el de Rohrbeck, que consiste en una caja cilíndrica vertical, revestida exteriormente de fieltro. En su cuarta parte inferior contiene agua que se lleva á la temperatura de ebullición á beneficio de un poderoso mechero de gas. Un tape circular provisto de un agujero central para dar escape al exceso de vapor, cierra superiormente el aparato. En el interior y en el espacio á que no llega el agua, pero sí

el vapor, yace una cesta ó reservorio metálico, susceptible de ser removido y en el cual se colocan los matraces ó tubos que contienen las materias nutritivas destinadas á la esterilización. De ordinario, éstas no deben permanecer en el aparato más de una hora.

Autoclavos.—Para elevar á 120° y hasta á 134° la temperatura de los caldos y demás terrenos de cultivo (lo que asegura la destrucción de los esporos más refractarios), utilízase ventajosamente la marmita ó autoclavo de Chamberland (fig. 112).

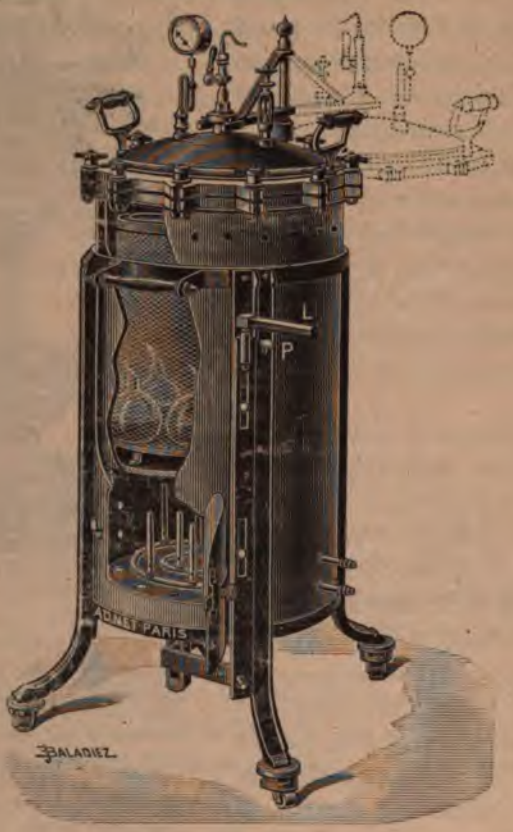

Fig. 112. — Autoclavo de Chamberland para esterilizar los caldos y vasijas destinadas á las culturas. La temperatura sube hasta 120 y 134°.

Consta el aparato de un cilindro de cobre, en cuyo fondo se deposita el agua destinada á generar el vapor y la cual no debe tocar á la cesta de alambre, en donde, á semejanza del esterilizador de vapor antes descrito, descansan los tubos y matraces que contienen los líquidos de cultivo. Una tapadera móvil de bronce que se ajusta á favor de varios tornillos, sirve de montura á un manómetro, á una válvula de seguridad y á un tubo provisto de llave y por el cual puede darse salida al vapor.

Por debajo de la marmita, y en un espacio cubierto por un ancho anillo de hoja de hierro, se halla instalado un poderoso mechero de gas, compuesto de un haz de 10 ó más tubos de Bunsen.

Para poner en actividad el aparato, se comienza por quitar la tapadera y echar agua en el fondo de la marmita; colócase luego la cesta de alambre con las vasijas y caldos que deban esterilizarse; atornillase fuertemente el tape, abriendo la llave que da salida al vapor; y, por fin, se enciende el mechero. Al poco rato, el vapor comienza á escaparse por la llave abierta: si no la cerramos, la temperatura no pasará de 100° y el autoclavo funcionará como estufa ordinaria de vapor. Para que el calor llegue á 110, 120° ó más, es preciso aumentar la presión del vapor, cerrando la llave mencionada y cargando la válvula de seguridad. Transcurrida una hora, como máximo, se apaga el mechero y se da salida en pequeñas porciones y de rato en rato al vapor. Un escape rápido de éste traería como consecuencia la ebullición tumultuosa de los caldos con inhibición de los tapones, accidente que debe evitarse siempre, pues una mojadura del algodón de los tubos, da ocasión muy á menudo á la impurificación de los terrenos.

Fig. 113.—Filtro de Chamberland con presión de aire comprimido y mechero de gas.

Finalmente, ciertos terrenos de cultura delicados que no pueden sufrir sin desnaturalizarse altas temperaturas, pueden esterilizarse por filtración en la bujía Chamberland; pero para lograr una filtración algo rápidamente, es preciso operar con presión de aire. En la fig. 113 reproducimos uno de estos filtros de presión, al cual llega el aire comprimido de un cuerpo de bomba que no aparece en el diseño.

PREPARACIÓN DE LOS TERRENOS DE CULTIVO

Caldo peptonizado. — 1.° En un paraje fresco ó en una cámara refrigerante, se abandonan, por veinticuatro horas y en presencia de un litro de agua, 500 gramos de carne muscular de vaca. Previa expresión de la carne macerada y filtración del líquido por muselina, se añade agua hasta completar un litro.

2.° Puesto el caldo en un matraz, se abandona por una hora en el esterilizador de vapor, donde se coagularán los albuminoides.

3.° Filtración por muselina.

4.° Se añaden por cada 100 cent. cúb. de caldo, un gramo ó gramo y medio de peptona y medio de sal común.

5.° Neutralización del caldo, que se logra echando en él gota á gota una solución concentrada de bicarbonato de sosa ó de sosa cáustica. La reacción debe ser ligeramente alcalina. Un caldo ácido, ó fuertemente alcalino, es impropio para la vegetación de muchos microbios.

6.° Acto continuo se lleva el caldo al esterilizador de vapor, donde permanecerá una hora.

7.° Filtración del caldo por papel y reparto del líquido en tubos de ensayo y matraces esterilizados, que se taparán con algodón también esterilizado. Si el caldo debe servir de terreno de cultivo, es preciso todavía someter las vasijas que lo contienen, durante una hora y en el autoclavo, á una temperatura de 110 á 120°.

Preparación del agar.—1.° A 100 gramos del caldo que acabamos de describir, se añaden 1'5 de agar-agar, ya en rama, ya depurado por la acción del ácido clorhídrico y la potasa (gelosa de los franceses).

2.° Disolución del agar en la estufa de vapor, donde permanecerá una hora.

3.° Ensayada la reacción, y comprobada su ligera alcalinidad, se añade, ya tibio el líquido, una clara de huevo.

4.° Autoclavo por media hora para coagular la albúmina y precipitar las impurezas.

5.° Filtración en caliente con un embudo, baño maría especial, que se calienta mediante un mechero de gas. La filtración es lentísima por papel, por lo cual se preferirá la franela, que filtra mucho más rápidamente.

6.° Reparto del agar en tubos de ensayo.

Preparación de la gelatina. — Se hará lo mismo que la del agar. La proporción de gelatina para cada 100 cent. cúb. de caldo oscila entre 8 y 10 gramos. En las grandes temperaturas del estío podrá llegarse hasta 12 por 100. La mayor fluidez del líquido hace posible la filtración por papel.

Los tubos ó matraces en que se reparte el agar ó la gelatina deben taparse cuidadosamente con algodón esterilizado, y se llevarán al autoclavo, donde permanecerán por una hora á 115°. De este modo se habrán destruído los gérmenes que durante las operaciones de filtrado y reparto hubieran impurificado los terrenos. A fin de cerciorarnos bien de la pureza de éstos, sólo utilizaremos para la siembra aquéllos tubos ó matraces cuyo material nutritivo, mantenido por dos días á 37°, no revele ninguna vegetación.

Preparación del suero sanguíneo.—Hay microbios tan exigentes en punto á alimentación, que sólo prosperan en el suero sanguíneo de los mamíferos ó de las aves ; tal sucede con el bacilo tuberculoso. El gonococo de Neisser no vive bien sino en el suero humano, y el de la influenza necesita la presencia de sangre fresca.

Hé aquí cómo se prepara el suero gelatinizado :

1.° En un vaso ancho se recoge sangre de buey ó humana, y sin agitarla se deja coagular de modo que se prenda en una masa maciza. Transcurrido un cuarto de hora de reposo, se abandona por veinticuatro horas el coágulo en un paraje fresco ó en una cámara refrigerante.

2.° Con una pipeta esterilizada se aspira el suero límpido y amarillento en que flota el coágulo, y se reparte en tubos de ensayo esterilizados y tapados con algodón.

3.° Durante ocho ó diez días sucesivos, y por el tiempo de una hora cada vez, se mantienen los tubos en una estufa á 56 ó 58°. Mediante este procedimiento de esterilización discontinua, debido á Tyndall, las bacterias son destruídas á medida que van brotando en el terreno, pues si 58° no bastan á aniquilar los esporos, destruyen seguramente los microbios adultos que de ellos resultan.

Fig. 114. — Baño maría y filtro para esterilizar el suero sanguíneo.

4.° La gelatinización ó solidificación del suero se efectúa abandonando los tubos en posición inclinada, y por varias horas, á la temperatura de 65 á 68°. No debe llegarse nunca á la de 70°, pues la albúmina se coagularía y el suero tomaría, en vez de un color ambarino translúcido, un aspecto lechoso.

A fin de calentar el suero hasta su solidificación, hay diversos modelos de estufas. En la figura 114 reproducimos un modelo reciente de Adnet provisto de termo regulador metálico y de un filtro de bujía.

Patatas.—Se limpian de la tierra que las mancha y se sumergen, por media hora, en una solución de sublimado al 1 por 1000. A seguida se llevan al aparato de esterilización de vapor, donde permanecerán una hora. Para ciertos microbios convendrá alcalinizar la patata, sumergiéndola después de esterilizada en una solución débil de bicarbonato de sosa. Para sembrar, se corta en pedazos la patata con un cuchillo flameado, y

se deposita la semilla con una aguja de platino. El cultivo debe mantenerse en la cámara húmeda y á temperatura de 22 á 25°.

MANERA DE SEMBRAR

1.° *Obtención de la semilla.*—Se elegirá, para obtener la semilla, el líquido ó tejido patológico en donde nos conste la existencia, en estado de pureza, de la bacteria que pretendemos estudiar. Por ejemplo: para el *streptococcus pyogenes* se picará una placa de erisipela, mediante una aguja esterilizada y previo lavado de la región enferma con una disolución de sublimado; el microbio tuberculoso se sembrará impregnando la aguja de platino en el jugo de un tubérculo central (hígado, bazo), provocado experimentalmente en el conejo de Indias; el diplococo de la pulmonía se sacará de la sangre del ratón ó del conejo recién muertos de resultas de la septicemia que en estos animales suscita la inoculación de los esputos herrumbrosos de un pulmoniaco. En ocasiones, los productos patológicos contienen el microbio patógeno en estado impuro, y no es posible, por tanto, lograr por siembra directa la vegetación de un solo microorganismo. En tales casos, se logra la purificación, ya por el método de las placas, ya por la inoculación en los animales. En efecto; se concibe bien que si en la mezcla bacteriana existe un microbio patógeno para los conejos ó conejillos de Indias, se desarrollará de manera exclusiva en el organismo, y al tomar con la aguja el producto patológico, tendremos la seguridad de operar con una semilla pura. En otros casos, la semilla está depurada ya y no hay más que tomarla del cultivo en que se halla.

2.° *Siembra propiamente dicha.* – Descubierto el recipiente que contiene la semilla, y tomada ésta con la punta de una aguja de platino delgada y recién flameada, se llevan los gérmenes al nuevo terreno, procediendo con rapidez y procurando que los tubos sobre que se opera estén vueltos hacia abajo, á fin de evitar la caída de esporos. Si el terreno es líquido, se agitará en él la aguja para dispersar las bacterias; mas si es sólido, podrá sembrarse de una de estas dos maneras: por simple picadura y por frotación ó estriación superficial. Tapado rápidamente el tubo sembrado, se flamea el tapón de algodón y la región del cristal que lo sostiene, se pega la etiqueta correspondiente y, finalmente, se lleva aquél á la estufa, donde sufrirá una temperatura de 37 ó de 38° (suero, patata, agar). Si el terreno consiste en gelatina, la incubadora no debe pasar de 24 á 25°.

Purificación de un cultivo contaminado.—Cuando ocurre el accidente de la contaminación de una colonia ó cuando se desea purificar una semilla por la mera trasplantacion del tejido patológico al terreno artificial dos procedimientos cabrá emplear: el de la siembra por estría y el de las placas.

1.° *La siembra por estría* da bastantes buenos resultados con los cultivos impuros en agar, y particularmente cuando se trata de obtener colonias del bacilo diftérico, mediante siembra de las falsas membranas. Con una aguja de platino se tomará una pequeña porción de la semilla, y sin renovar la impregnación del estilete, se rozará por estriación el suero ó el agar de un número considerable de tubos (ordinariamente, el material nutritivo de éstos está oblicuado y ofrece ancha superficie). Operando de esta suerte, sucederá que los primeros tubos contendrán acaso colonias de diversas especies que confluirán rápidamente, pero, en cambio, los últimamente sembrados sólo presentarán una clase de colonias, y dado que sean varias, se mostrarán éstas en los primeros días lo bastante escasas y separadas para hacer fácil la extracción de una semilla pura.

Procedimiento de las placas de gelatina.—Hé aquí este importante método imaginado por Koch, y al cual se debe el aislamienso de muchísimas bacterias, y particularmente del bacilo vírgula del cólera :

1.° Con una aguja de platino recién flameada se toma una gota de la materia sospechosa de contener microbios ó del cultivo impuro, y se diluye en 10 cent. cúb. de agua esterilizada.

2.° Mediante una pipeta capilar ó con una asa de platino, se vuelve á diluir una gota de este líquido en 10 cent. cúb. de gelatina peptonizada liquidada á un calor suave.

3.° Viértese la gelatina en un cristal perfectamente limpio y flameado, y situado á nivel para que el espesor del terreno sea sensiblemente igual.

4.° Coagulada la gelatina (en verano convendrá colocar el cristal, después de vaciada la gelatina, sobre un recipiente lleno de agua helada), se traslada el cristal á una cámara húmeda de campana previamente esterilizada á favor de un lavado en agua de sublimado.

5.° Colocación de la cámara húmeda en una estufa á 22° ó 24. A las veinticuatro horas, aparecerán las colonias más tempranas; en los días siguientes las tardías. Como cada especie bacteriana forma una vegetación bien deslindada de las otras, nada más fácil que tomar una partícula de la colonia escogida con una aguja de platino y sembrar después en un tubo de ensayo.

ESTUFAS DE TEMPERATURA CONSTANTE

Casi todas las bacterias patógenas necesitan para vegetar perfectamente una temperatura de 30° á 38. Hay, sin embargo, algunas, como los microbios del pus, el bacilo tifoso, el del cólera, etc., que prosperan ya á la temperatura ordinaria, como no baje de 10° á 12.

El cultivo de los microbios á temperaturas de 36° á 38, reclama el empleo de estufas ó termostatos especiales, en los que, á beneficio de ciertos

aparatos, los termo-reguladores, basados en la dilatación del agua, mercurio ó de un sólido calentados por el gas, se logra mantener indefinidamente la constancia de la cifra térmica.

En el mercado de instrumentos bacteriológicos existen muchos modelos de estufas más ó menos ventajosos. La elección se hará atendiendo á la índole de los trabajos que deban emprenderse. Un aficionado á los estudios bacteriológicos podrá pasarse muy bien con un pequeño modelo

Fig. 115.—Estufa de Arsonval con termo-regulador de membrana metálica.

Rohrbeck ó Arsonval; pero en un laboratorio de bacteriología, en el cual se cultivan á la vez muchos microbios y se fabrican toxinas, será de toda necesidad una gran estufa Roux ó Pasteur, provista de termo-regulador metálico.

Hé aquí los modelos más importantes :

Estufa de Arsonval (fig. 115). — Perfeccionada por Adnet, de París, consta de un recipiente cilíndrico, cuyo espacio interior posee dos com-

partimentos superpuestos para recibir las vasijas de cultivo. Una puerta lateral, construída de doble hoja de vidrio, permite cerrar herméticamente el aparato y vigilar la marcha de las vegetaciones. Entre las dos paredes metálicas de la estufa, hay un hueco anular que se llena de agua, á beneficio de un tubo situado en lo alto. La cámara de aire tiene superiormente un agujero, donde se monta un termómetro.

Lo más interesante de esta estufa es el termo-regulador, especie de caja metálica comunicante con el gas que debe quemarse en el mechero. En los antiguos modelos se reglaba el consumo del gas por la acción que sobre el chorro de éste ejercía una membrana de caucho más ó menos hinchada por la dilatación del agua del recipiente parietal. En los aparatos modernos (fig. 115), este oficio regulador es desempeñado por una membrana metálica, intermediaria entre el agua y la corriente del gas.

Como se ve en la figura 115, el gas llega á la caja reguladora por el tubo central, el cual, á favor de un tornillo, puede aproximarse más ó menos á la membrana metálica, lo que permite disminuir el espesor de la corriente del combustible que circula hacia los mecheros por los dos tubitos laterales que lleva el termo-regulador.

Para poner en marcha el aparato, se llena de agua destilada la cavidad parietal, se encienden los mecheros, dejando llegar todo el gas posible (para lo cual se saca todo lo posible el tubo central del termo-regulador); y cuando la temperatura llegue á 38°, se modera la corriente de gas, y por consiguiente la luz de los mecheros, mediante la aproximación á la membrana metálica del tubito aferente del termo-regulador. En tal situación, si la temperatura exterior baja, el agua del recipiente se enfriará, la lámina metálica disminuirá su convexidad, y ampliándose el espacio por donde el gas pasa á los mecheros, se quemará mayor cantidad de éste, con lo que se elevará la cifra térmica del aparato; lo contrario sucederá si la temperatura exterior desciende, ó baja la tensión del gas en la cañería. El termostato, pues, una vez que por tanteos quede fijada la posición del tubo por donde penetra el gas en el termo-regulador, mantendrá una temperatura constante.

Termostato de Rohrbeck.—En las estufas construídas por este fabricante, la termo regularización se obtiene por otro mecanismo : no es la dilatación del agua la que directamente actúa sobre el chorro del gas, para reglar el consumo de éste, sino la expansión de una columna de mercurio, sumergida en el agua caliente, y mantenida en un tubo en comunicación con la corriente del gas que debe arder en el mechero.

Hay termo-reguladores de muchas clases : unos contienen mercurio sólo, como el de Reicher; otros encierran este metal y vapores de éter, como el de L. Meyer, que es acaso el más sensible de todos. La fig. 116 reproduce uno de los instrumentos termo-reguladores más sencillos. Trátase de un cilindro de cristal, provisto de dos tubitos laterales, uno de

los cuales sirve para la entrada del gas y el otro para actuar, á favor de un tornillo, sobre una columna de mercurio que llena los cuatro quintos inferiores del aparato. En la abertura superior enchufa un tubo de cristal que se adelgaza inferiormente, terminando cerca de la superficie del mercurio. El gas penetra por uno de los tubos laterales, circula por el espacio que media entre el tubito interior y el mercurio, y asciende para salir por el conducto horizontal superior y correr hacia el mechero. En el modelo de Meyer, debajo de la columna mercurial, existe un reservorio de éter, el cual, bajo pequeñas variaciones de temperatura, sufre dilataciones tan grandes, que un aumento de un grado, por ejemplo, se traduce en la columna mercurial por un avance de varios milímetros. En los termo-reguladores de mercurio, la sensibilidad es menor, pues no puede contarse sino con el movimiento ascensional que sobre la columna de mercurio imprime el agua caliente de la estufa. Los termo-reguladores de más precio son en gran parte metálicos, y en ellos puede reglarse el espacio, para el paso del gas, situado encima del mercurio, á favor del enchufe de un tubo graduado, terminado en su extremo inferior en pico de flauta. Estos aparatos se montan de ordinario en un tubo de cobre agujereado, y se sumergen en la cavidad parietal del termostato en contacto con el agua.

Fig. 116.—Termo-regulador de mercurio.

Por lo demás, la estufa de Rohrbeck (modelo oval), es bastante semejante á los tipos ordinarios. Consiste en un cilindro de cobre de doble pared (la interna está ondeada verticalmente) y de sección oval, provisto de una puerta guarnecida de dos cristales y de una corredera de fieltro. La cámara de aire comunica con el exterior mediante tubos que recorren antes el espesor del líquido parietal. Un forro de fieltro proteje el aparato de las pérdidas de calórico. El mechero preferido es el automático de Koch, el cual tiene la ventaja de cerrar automáticamente la llave del gas en cuanto, por accidente, se apaga la llama; esto evita las explosiones.

Estufas Roux. — Se construyen de diversos tamaños y modelos por la casa Adnet, de París. Estas estufas son más cómodas que las de Rohrbeck, porque no necesitan del agua para la circulación del calor (agua que tarde ó temprano inutiliza los aparatos por las oxidaciones á que da origen) y por lo rápidamente que se ponen en marcha. La cámara de aire es muy capaz, y, en sus diversos estantes, pueden instalarse numerosas vasijas. La figura 117 reproduce uno de los mejores modelos de la es-

tufa Roux, construída por Adnet. El exterior es de madera y el interior, forrado de cobre, está periféricamente recorrido por tubos de latón verticales que reparten el calor recogido en el suelo metálico de la estufa en donde actúan los mecheros. Estos son pequeños y numerosos, disponiéndose en forma de parrilla. La puerta es doble, posee un cierre cómodo y está guarnecida de cristales. Una chimenea da salida al aire caliente que circula por los tubos, y en el techo de la estufa se ve un conducto donde se monta el termómetro.

Fig. 117. — Estufa de Roux con termo-regulador metálico.

El termo-regulador ha sido imaginado por Roux y es completamente metálico, y por consiguiente, de grandísima solidez (fig. 118). Consiste en una larga barra, doblada sobre sí misma y compuesta de una tira de zinc y otra de acero. El conjunto del aparato semeja una herradura que, al nivel de su convexidad, estuviera doblada en espiral. Un extremo de la barra del termo-regulador está fijo en las paredes de la estufa, mientras que el otro es movible y se halla dispuesto de tal suerte, que puede mo-

dificar la intensidad de la llama del mechero, mediante los cambios de longitud que el calor del aparato causa en la herradura. Para lograr este efecto, el cabo movible de la barra metálica obra, á favor de un tornillo, sobre un pistón (A), susceptible de subir ó bajar dentro de un cilindro metálico en comunicación con la corriente del gas. Si la temperatura exterior tiende á aumentar, dicha rama movible se dilata y asciende, apoyándose menos enérgicamente sobre el pistón, que á su vez, al subir obedeciendo al impulso de ésta, estrecha la corriente del gas ; por el contrario, si la temperatura ambiente baja, la barra se dilata menos; aprieta, por consiguiente, el pistón, y éste permite el paso de una mayor cantidad de gas. El reservorio donde penetra el pistón consiste en una caja cilíndrica con dos tubos : uno lateral (D) por donde sale el gas para ir al mechero; y otro vertical (C) por donde ingresa. Para regular el paso del

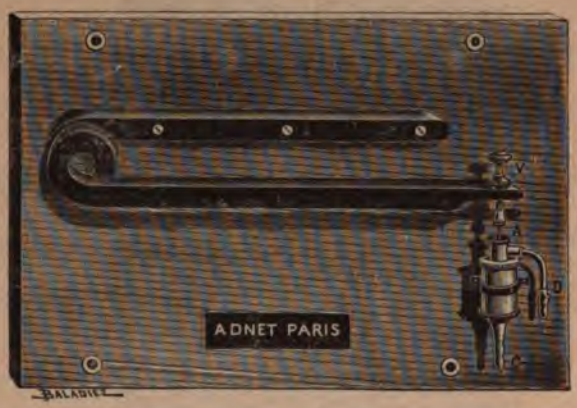

Fig. 118.— Detalles del termo-regulador metálico de Roux.—V, tornillo con el que se actúa sobre la caja distribuidora del gas ; A, pistón empujado por dicho tornillo ; C, D, tubos para el gas, que saliendo por C, irá al mechero.

gas, independientemente de la acción de la herradura metálica, no hay más que apretar más ó menos el pistón á beneficio del tornillo V, fijo en la rama movible del termo-regulador.

Para poner en marcha la estufa, comenzaremos por bajar el pistón, dando con ello fácil paso al gas, encenderemos el mechero, y en cuanto la temperatura llegue á 37°, fijaremos mediante tanteos la posición en la cual el tornillo V deja fluir el tanto de gas necesario para alcanzar la temperatura deseada. Logrado esto, el termostato conservará la misma cifra térmica.

Una regularidad absoluta de la temperatura, rara vez es alcanzada aun con las mejores estufas, á consecuencia de las fluctuaciones de presión experimentadas por la corriente de gas. Hé aquí por qué, si aspiramos á una termo-regularización constante, deberemos evitar estos saltos de presión, valiéndonos para ello de un regulador de la tensión del gas,

el de Moitessier, por ejemplo, que interpondremos en el tubo aferente del termo-regulador.

Los cultivos anaerobios exigen matraces ó tubos especiales, en los cuales se ha hecho el vacío ó se llenan de nitrógeno ó hidrógeno. También puede usarse una estufa especial que reproducimos en la fig. 119, en la

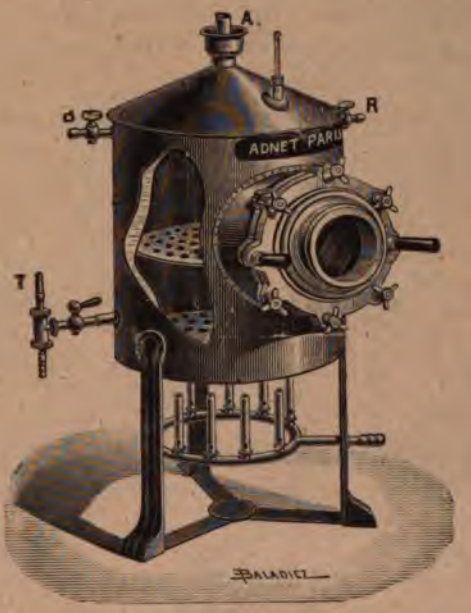

Fig. 119.—Estufa Adnet para culturas en el vacío.

cual puede hacerse el vacío y someter las culturas á la temperatura deseada. Este aparato funciona con termo-regulador metálico y posee un cierre especial sumamente ajustado, que permite mantener el vacío, una vez logrado con una pompa de agua ó con una máquina pneumática.

FIN

FÉ DE ERRATAS

Algunas se han deslizado que subsanará fácilmente el buen juicio del lector. Aquí recordaremos las más importantes:

Página	*Línea*	*Dice*	*Debe decir*
137	33	*primera*	*segunda*
137	35	*segunda*	*primera*
214	3.ª	*irregular*	*singular*

ÍNDICE DE MATERIAS

Prólogo de la primera edición v
— de la segunda edición vi
— de la tercera edición vii
— de la cuarta edición viii
Concepto de la Anatomía patológica. Lesión y sus especies. Métodos de investigación. División de la Anatomía patológica 1

SECCIÓN PRIMERA

ANATOMÍA PATOLÓGICA GENERAL

Capítulo I.—Clasificación de las lesiones. Alteraciones de estructura de los tejidos 9
— II.—Adiposis 12
— III.—Amilosis 18
— IV.—Degeneración coloidea. Degeneración mucosa 23
— V.—Degeneración albuminosa. Hialinosis del tejido conectivo 28
— VI.—Infiltración calcárea. Infiltración úrática 31
— VII.—Pigmentación melánica. Pigmentación hemática. Pigmentación biliar. Depósito de substancias extrañas insolubles 36
1. Pigmentación melánica 36
2. Pigmentación hemática 38
3. Pigmentación biliar 41
4. Pigmentación con cuerpos extraños 41
— VIII.—Necrosis 43
1. Gangrena húmeda 44
2. Gangrena seca 45
3. Necrosis por coagulación 46
— IX.—Desórdenes de situación de los elementos. Congestión y anemia 52
1. Congestión 52
2. Anemia 54
— X.—Hemorragia 55
— XI.—Trombosis y embolia 59
— XII.—Hidropesía 66

Capítulo XIII.—Inflamación 69
1. Inflamación en general 69
2. Inflamación en el cartílago 76
3. Inflamación de la córnea 78
— **XIV.**—Exudación inflamatoria. Exudado seroso, fibrinoso, hemorrágico y purulento 81
— **XV.**—Terminación de la inflamación. Restitutio ad integrum. Reparación de las partes necrosadas 86
Significación de la inflamación como defensa orgánica 92
— **XVI.**—Variedades de flegmasía. *A*) Formas asépticas 96
1. Inflamación traumática 96
2. Inflamación en torno de cuerpos extraños 100
3. Inflamación parenquimatosa é intersticial 101
4. Inflamaciones catarrales 101
— **XVII.**—Flegmasías infecciosas 103
1. *B*) Bacterias en general 103
2. Clasificación de las bacterias 104
3. Caracteres anatómicos de las bacterias 107
4. Caracteres fisiológicos de las bacterias 110
5. Nutrición de las bacterias 112
6. Secreciones bacterianas 113
7. Productos nutritivos de las bacterias 113
8. Ptomaínas 114
9. Toxinas 114
10. Toxi-albúminas, encymas, lisinas, etc 115
11. Acción de las bacterias sobre el terreno en que moran 115
12. Bacterias patógenas 117
13. Inmunidad natural 118
14. Causas de la inmunidad natural 119
15. Condiciones de la infección 120
16. Defensas orgánicas despertadas por la infección 122
17. Modos de acción patógena 129
18. Condiciones que han de concurrir en un microbio para que sea considerado como patógeno 129
19. Atenuación de las bacterias 129
20. Aumento de virulencia 131
21. Inmunidad adquirida 131
22. Producción artificial del estado refractario 131
23. Inmunización y seroterapia 133
24. Teorías de la inmunidad 136
25. Influencia de las variaciones del medio sobre las bacterias 142
— **XVIII.**—Flegmasías infecciosas 146
1. Flegmasías supurantes.—Flemón 146
2. Gonorrea 148
3. Micrococo de la piohemia del conejo 150
4. Micrococo de la supuración progresiva del conejo 150
— **XIX.**—Flegmasías congestivas 151
1. Erisipela 151
2. Roseola del cerdo 155
3. Carbunco sintomático 155

Capítulo XX.—Flegmasías necrosantes 156
1. Pústula maligna y mal del bazo 156
2. Necrosis progresiva del ratón 163
3. Mamitis gangrenosa de la oveja 163
4. Edema maligno 164
— XXI.—Flegmasías bacterianas fibrinosas 165
1. Pneumonía fibrinosa 165
2. Influenza 169
3. Pneumonía infecciosa del cerdo 171
— XXII.—Flegmasías bacterianas intoxicantes 172
Difteria 172
— XXIII.—Cólera indiano, cólera de las gallinas 178
1. Cólera indiano 178
2. Cólera de las gallinas 188
3. Tétanos 189
— XXIV.—Fiebre tifoidea 194
— XXV.—Peste bubónica 202
1. Inmunización y seroterapia 205
2. Vacunación 206
— XXVI.—Flegmasías infecciosas, crónicas ó proliferantes 207
1. Caracteres generales 207
2. Tubérculo 208
3. Leproma 223
4. Actinomicosis 232
5. Muermo del buey.—Pié de Madura 238
6. Lesiones inflamatorias de la sífilis 239
7. Microbio del chancro blando 245
— XXVII.—Muermo, rino-escleroma 247
1. Muermo 247
2. Rino-escleroma 251
— XXVIII.—Alteraciones de volumen celular 254
1. Hipertrofia 254
2. Atrofia 256
— XXIX.—Alteraciones de número de las células 261
— XXX.—Tumores en general 266
— XXXI.—Tumores epiteliales 276
1. Epitelioma pavimentoso 277
2. Epitelioma de células cilíndricas 285
— XXXII.—Carcinoma 287
— XXXIII.—Adenoma 304
1. Cistoma 308
2. Endotelioma 316
— XXXIV.—Sarcoma 322
— XXXV.—Mixoma, fibroma, lipoma, condroma, osteoma 337
1. Mixoma 337
2. Fibroma 339
3. Lipoma 346
4. Condroma 347
5. Osteoma 353
6. Odontoma 357
— XXXVI.—Mioma, angioma, neuroma, linfoadenoma, teratoma 358

1. Mioma 358
2. Leiomioma 358
3. Rabdomioma 360
4. Angioma 361
5. Neuroma 364
6. Neuroma central 364
7. Neuroma periférico 366
8. Linfoadema 369
9. Teratoma 373

SECCIÓN SEGUNDA

RESUMEN DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DE LOS SISTEMAS

Capítulo I.—Alteraciones de la sangre 377
1. Plétora 377
2. Clorosis 379
3. Leucocitosis 379
4. Leucemia 379
5. Parásitos de la sangre. — Parásitos vegetales.— Espirilo de Obermier.—Bacterias de la septicemia 380
6. Parásitos animales.—*Plasmodium malariæ* 382
7. *Tripanosomas* 388
8. *Distoma hematobium* 390
9. *Filaria* 390
— II.—Lesiones del sistema vascular 392
1. Alteraciones de las arterias 393
2. Alteraciones de las venas 397
3. Alteraciones del corazón 398
— III.—Lesiones del sistema linfático 402
1. Vasos linfáticos 402
2. Ganglios linfáticos 403
3. Bazo 404
— IV.—Alteraciones del sistema óseo 407
1. Osteítis traumática y reparación ósea 409
2. Osteomielitis infecciosa 411
3. Caries 412
4. Osteítis tuberculosa 413
— V.—Lesiones de los cartílagos y articulaciones 415
— VI.—Lesiones del sistema muscular 419
— VII.—Lesiones del sistema nervioso 422
1. Cordones nerviosos 422
2. Médula espinal 425
3. Encéfalo 429
4. Meninges 433
— VIII.—Lesiones de las mucosas 435
1. Boca y faringe 435
2. Lesiones del estómago 437
3. Lesiones del intestino 438
4. Parásitos intestinales 440
— IX.—Alteraciones de las glándulas 445

1. Pulmón 445
2. Lesiones del riñón 451
3. Alteraciones del hígado 456
Capítulo X.—Alteraciones del sistema seroso 463
1. Peritoneo 463
2. Pleuras 464
3. Pericardio 464
— XI.—Lesiones del sistema tegumentario 466
1. Inflamaciones cutáneas 467
2. Dermatosis especiales 468
3. Parásitos vegetales de la piel 473
4. Parásitos animales 474
5. Tumores 474

SECCIÓN TERCERA

RESUMEN TÉCNICO

I.—Elección de microscopio 477
II.—Microtomos 479
III.—Fijación é indoración de las piezas patológicas 480
IV.—Decalcificantes 483
V.—Inclusiones 484
VI.—Seriación, adherencia y montaje de los cortes en porta-objetos 487
VII.—Coloración de los cortes 489
VIII.—Conservación de las preparaciones 495
IX.—Técnica especial de anatomía patológica 497
1. Investigación de la carioquinesis 497
2. Degeneración grasienta 497
3. Degeneración mucosa y coloidea 498
4. Degeneración amiloidea 498
5. Pigmentación hemática 499
6. Inflamación 499
7. Examen de los tumores 500
8. Examen de la sangre 506
9. Técnica de la piel y mucosas 507
10. Examen de las glándulas 509
11. Examen del tejido nervioso 509
X.—Coloración de los microbios.—Consideraciones generales 518
1. Métodos generales de teñido de las bacterias 520
2. Coloración del núcleo de las bacterias 524
3. Coloración de los flagelos de las bacterias movibles 524
4. Coloración de los esporos 527
XI.—Coloración de algunos microbios en particular 528
1. Micrococos del pus 528
2. Gonococo de Neisser 528
3. Bacilo de la difteria 529
4. Bacilo tifoso 529
5. Bacilo del rino-escleroma 529
6. Bacilo del muermo 529
7. Bacilo tuberculoso 530

8. Bacilo de la lepra 533
9. Pneumococo de Fränkel 534
10. Bacilo de Friedländer 534
11. Bacilo de la influenza 535
12. Actinomicosis 535
XII.—Resumen de la técnica de los cultivos bacteriológicos 538
Esterilización del material 538
Preparación de los terrenos de cultivo 541
Manera de sembrar 544
Estufas de temperatura constante 545

Este libro se halla de venta en la Librería de Nicolás Moya. calle de Carretas, núm. 8, Madrid, y en las principales de provincias.

OBRAS DEL MISMO AUTOR

ELEMENTOS DE HISTOLOGÍA NORMAL Y DE TÉCNICA MICROGRÁFICA, para uso de estudiantes. Con 230 grabados. — Madrid, 1905. **Cuarta** edición. **(15 pesetas).**

MANUAL DE ANATOMÍA PATOLÓGICA GENERAL Y FUNDAMENTOS DE BACTERIOLOGÍA, *seguido de un Resumen de Microscopia aplicado á la histología y bacteriología patológicas.* Con numerosos grabados en negro y en color. Cuarta edición notablemente mejorada. — Madrid, 1905. **(15 pesetas).**

TRABAJOS DEL LABORATORIO DE INVESTIGACIONES BIOLÓGICAS. Un tomo anual, ilustrado con láminas y grabados. Publica trabajos españoles sobre Histología, Anatomía patológica y bacteriología. Suscripción por un año, en España, **12 pesetas.**

Van publicados VIII volúmenes.

TEXTURA DEL SISTEMA NERVIOSO DEL HOMBRE Y DE LOS VERTEBRADOS. — Estudios sobre el plan estructural y composición histológica de los centros nerviosos, adicionados de consideraciones fisiológicas fundadas en los nuevos descubrimientos. Dos tomos en tres gruesos volúmenes con 887 grabados originales en negro y en color. — Madrid, 1904. Precio: **30 pesetas.**